

**Primäre Heilungsrate von peripheren Läsionen bei chronischer  
Extremitätenischämie nach interventioneller Revaskularisation unter  
Berücksichtigung des Angiosommodells**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt an der Medizinischen Fakultät  
Universität Leipzig

von

Angelika Burg  
aus Forst/ Lausitz

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Ulf Teichgräber, Universitätsklinikum Jena  
2. Prof. Dr. med. Uwe Eichfeld, Universität Leipzig

Verleihungsdatum: 20.08.2019

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1 Definition und Epidemiologie der chronischen Extremitätenischämie.....	5
1.2 Risikofaktoren der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und kritischer Extremitätenischämie .....	6
1.3 Krankheitsverlauf und Wundcharakterisierung .....	8
1.4 Therapie der Kritischen Extremitätenischämie .....	11
1.4.1 Konservative Therapieoptionen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit .....	11
1.4.2 Perkutane endovaskuläre Therapie .....	13
1.4.3 Konsequente Wundtherapie.....	16
1.4.4 Das Angiosommodel .....	17
1.5 Fragestellung.....	18
2. Material und Methoden .....	20
2.1 Patientenkollektiv.....	20
2.2 Datenerhebung.....	22
2.3 Statistische Verfahren .....	25
3. Ergebnisse.....	27
3.1 Population.....	27
3.2 Wundcharakterisierung.....	28
3.3 Primärer Endpunkt.....	31
3.3.1 Heilungsrate .....	31
3.3.1.1 Faktorenanalyse - univariat.....	32

3.3.1.2 Faktorenanalyse - multivariat.....	34
3.4 Sekundärer Endpunkt.....	36
3.4.1 Amputationsraten .....	36
3.4.2 Mortalität .....	38
4. Diskussion .....	39
5. Zusammenfassung .....	47
6. Literaturverzeichnis .....	49
7. Anhang .....	54
7.1 Fuß-Dokumentationsbogen der Arbeitsgemeinschaft diabetischer Fuß in der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie ..	54
7.2 Abbildungsverzeichnis .....	56
7.3 Tabellenverzeichnis .....	56
7.4 Abkürzungsverzeichnis.....	57
7.5 Curriculum vitae.....	59
7.6 Danksagung .....	62
7.7 Erklärung der Selbstständigkeit.....	63

## 1. Einleitung

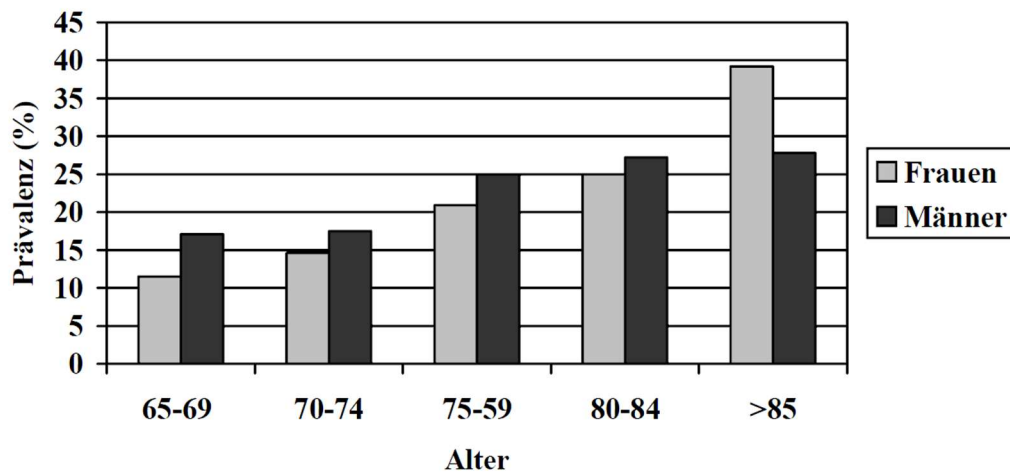
### 1.1 Definition und Epidemiologie der chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK) umfasst Erkrankungen, die durch stenosierende bzw. okkludierende Veränderungen in den Extremitätenarterien, der Aorta und viszerale Arterien verursacht werden und zu Durchblutungsstörungen in den versorgungsabhängigen Geweben oder Organen führen. Dabei stellt die chronisch obliterierende Arteriosklerose mit über 95% die häufigste Ursache für die systemische Abnahme der hämodynamischen Funktionalität im Gefäßsystem bei der paVK dar [1].

Die kritische Extremitätenischämie (KI) repräsentiert dabei das Endstadium der paVK, in welcher Gefäßverschlüsse bzw. -okklusionen zur einer ernsthaften Störung der Makrozirkulation führen und schließlich im Gewebeuntergang münden [2]. Die Patienten leiden an Ruheschmerzen, mit ggf. simultanen Hautläsionen oder gangränösen Veränderungen durch eine nachgewiesene paVK der Extremitätenarterien und infrarenalen Aorta [1].

Zahlreiche epidemiologische Studien konnten eine Gesamtprävalenz der paVK von 3-10% aufzeigen (s. Abb. 1). In Deutschland wurde durch die getABI – Studie ermittelt, dass 18% der über 65-jährigen eine paVK ( $ABI < 0,9$ ) aufweisen (Männer: 19,8%, Frauen: 16,8%). Klinisch symptomatisch waren dabei nur 6%, wobei bei den über 70-jährigen die Prävalenz der symptomatischen Patienten auf 15-20% anstieg. Das ergab eine Rate an Neuerkrankungen für Deutschland von über 500.000 pro Jahr [3].

Daraus abgeleitet steigt ebenso die Rate der KI [4]. Insgesamt leiden ca. 1% aller paVK-Patienten an einer KI [5]. Schätzungsweise entwickeln 5 – 10% aller asymptomatischen Patienten oder Patienten mit einer Claudicatio in 5 Jahren eine KI. 1 – 3% aller paVK-Patienten befinden sich bereits im Stadium der KI bei Erstvorstellung, dies sind vor allem ältere immobile Patienten, welche aufgrund der Immobilisation keine Claudicatio entwickeln oder durch neuropathische Störungen keine Schmerzempfindungen empfinden [2]. Die 5-Jahres-Mortalität beträgt ca. 50% und die 10-Jahres-Mortalität ca. 70%, jedoch vor allem kardiovaskulär bedingt [5].



**Abbildung 1:** Prävalenz der paVK mit steigendem Lebensalter [4].

## 1.2 Risikofaktoren der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und kritischer Extremitätenischämie

Es gibt verschiedene Risikofaktoren, die zum Auftreten einer paVK bzw. einer KI führen. Einer der häufigsten stellt dabei der Diabetes mellitus dar, da er aufgrund verschiedener Pathomechanismen multifaktoriell die paVK und KI begünstigt.

Patienten mit einem Diabetes mellitus haben nachweislich ein zwei bis fünffach erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer KI im Vergleich zur Normalbevölkerung [6]. Weiterhin tritt bei 15% aller Patienten mit Diabetes mellitus in ihrem Leben eine Fußläsion auf [7], da eine Hyperglykämie sehr stark mit arteriellen Verschlüssen in den Unterschenkelarterien korreliert [8]. Wiederum müssen insgesamt 5 – 8% aller Patienten mit einem diabetischen Fuß innerhalb eines Jahres einer Amputation unterzogen werden müssen [7].

Pathophysiologisch ist dies u.a. darauf zurückzuführen, dass eine chronisch andauernde Hyperglykämie mit pathologisch erhöhten HbA1c-Werten sowohl zu einer diabetischen Makro- als auch Mikroangiopathie führt. Daher ist ein leitliniengerechtes Screening aller Diabetiker auf das Vorliegen einer paVK mit Messung des ankle-brachial-Index (ABI) essentiell. Patienten mit einer Kombination aus Diabetes mellitus und paVK haben ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Fußläsionen [9].

Ein weiterer Pathomechanismus ist die Beschädigung der sensiblen und motorischen Nervenfasern (sensible und motorische Neuropathie), wodurch es zu einem Verlust der protektiven Sensibilität kommt. Dadurch werden Druckläsionen später wahrgenommen, welche zusätzlich durch häufigeres Auftreten von Fußdeformationen im Rahmen motorischer Neuropathie aggraviert werden. Ebenfalls treten aufgrund der chronischen Immunsuppression beim Diabetes mellitus häufiger Infektionen auf, welche die Prognose eines DFS verschlechtern [10], [9].

Daher kann in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Pathomechanismus das DFS in drei Gruppen gegliedert werden: rein neuropathisch, rein ischämisch und gemischt neuroischämisch [11]. Dabei steigt die Prävalenz der neuroischämischen Ulzerationen von circa 20-25% in den 1990-er Jahren bis über 50% aktuell und ist somit die häufigste Ursache des DFS in den westlichen Ländern [12].

Ebenfalls zu den endogenen Risikofaktoren der paVK gehört der Bluthochdruck. Arterieller Hypertonus wird bei 50 bis 92% der paVK-Patienten beschrieben. So zeigte die „Cardiovascular Health Study“, dass 52% der Patienten mit einem ABI kleiner 0,9 an zu hohem Blutdruck leiden und die Framingham Studie erwies ein bis zu vierfach erhöhtes Risiko eine Claudicatio intermittens zu entwickeln bei paVK-Patienten mit Bluthochdruck [13]. Auch eine Hyperlipidproteinämie ist mit einem bis zu zweifach erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Claudicatio intermittens assoziiert [14].

Andere Faktoren, die das Auftreten der paVK begünstigen ist der chronische Nikotinabusus, dieser gehört zu den wichtigsten exogenen Risikofaktor [15], [14]. 80% der paVK-Patienten sind aktuelle oder ehemalige Raucher [16]. Zu den weiteren paVK-begünstigenden Faktoren zählen die ethnische Herkunft (höhere Prävalenz in der Afro- und Hispanoamerikanischen Population), erhöhte Entzündungsparameter (wie CRP, Fibrinogen, IL-6 und Leukozyten) und chronische Niereninsuffizienz sowie selten eine Hyperkoagulabilität oder Thrombophilie [13].

### 1.3 Krankheitsverlauf und Wundcharakterisierung

20-50% der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit verlaufen asymptomatisch, 40-50% der Patienten leiden an atypischen Beinschmerzen oder Wadenkrämpfen, 10-35% an einer Claudicatio intermittens [17]. Weitere typische Symptome bei fortgeschrittener paVK sind Kältegefühl und Parästhesien in der betroffenen Extremität sowie trophische Störungen [18].

Die klinische Stadieneinteilung erfolgt entsprechend der Symptomatik nach Fontaine und nach Rutherford. Die Erstere ist europäisch gebräuchlich. Hierbei findet jedoch keine Differenzierung der Fußläsionen (Stadium IV n. F.) statt. Zweitere findet vor allem im angelsächsischen Raum Verwendung mit objektivierbaren hämodynamische Kriterien, jedoch ebenfalls nur mit einer Einteilung der Wunden nach distaler (Stadium 5 n. Rutherford) oder zentraler Lokalisation (Stadium 6 n. Rutherford) (s. Tab. 1) [19].

Stadieneinteilung n. F.		Stadieneinteilung nach Rutherford			
Stadium	Klinik	Grad	Kategorie	Klinik	Objektive Kriterien
I	Asymptomatisch	0	0	Asymptomatisch	Normale Laufbandbelastung und normaler Hyperämie-Test
II a	Schmerzfreie Gehstrecke > 200 m	I	1	Geringe Claudicatio intermittens (CI)	Laufband: 5 Min. möglich; aKD nach Belastung >50mmHg, aber mindestens 20mmHg niedriger als Ruhewerte
		I	2	Mäßige CI	Zwischen Rutherford-Klasse 1 und 3
II b	Schmerzfreie Gehstrecke < 200 m	I	3	Schwere CI	Laufband: 5 Min. nicht möglich; aKD nach Belastung <50mmHg
Kompliziertes Stadium II	Läsionen bei hämodynamisch nicht kritischer Extremitätenischämie (CLI)				
III	Ruhe-schmerzen	II	4	Ruheschmerzen	aKD ≤40mmHg und/oder aGD ≤30mmHg
IV	Trophische Läsionen	III	5	Distale trophische Läsionen	aKD ≤60mmHg und/oder aGD ≤30mmHg



III	6	Über das metatarsale Niveau reichende trophische Läsionen
<b>aGD</b> Großzehenarteriendruck, <b>aKD</b> Knöchelarteriendruck, <b>CI</b> Claudicatio intermittens		

**Tabelle 1:** Vergleich der Stadieneinteilung der paVK nach Fontaine- und Rutherford-Kriterien [19].

Zur genaueren Wundbeschreibung existieren daher zusätzliche Wundklassifikationssysteme, welche initial alle von diabetischen Wundklassifikationen abgeleitet wurden. Die gängigsten sind dabei im deutschsprachigen Raum die Einteilung nach PEDIS und im US-amerikanischen Raum nach Wagner/Armstrong sowie die Texas-Klassifikation. Die Klassifikation nach PEDIS ist die umfangreichste. Hier werden das genaue Ausmaß der Wunde sowie Infektions-, Ischämie- und Sensibilitätssituation erfasst (s. Tab. 3).

Die US-amerikanischen Wundklassifikationen beschreiben die Wundausdehnung lediglich nach Wundtiefe, zusätzlich fehlen Angaben über eine eventuell vorhandene Neuropathie (s. Tab.2) [11].

Klassifikationssystem	Ulzeration	Gangrän	Ischämie	Infektion
Rutherford	Kat. 5	Kat. 6	Ja, Kat. 4-6	Nein
Fontaine	St. IV	St. IV	Ja	Nein
PEDIS	Ja, Grad 1-3	Nein	Ja, 3 Grade	Ja, Grad 1-4
Wagner/Armstrong	Grad 0-5	Ulzeration und Gangrän in einer Gruppe	Nein	Nein
Texas Klassifikation	Ja, Grad 0-3	Nein	Ja, wenn ABI <0,8	Ja
<b>ABI</b> Ankle-brachial-index, <b>Kat.</b> Kategorie, <b>St.</b> Stadium				

**Tabelle 2:** Übersicht und Vergleich der Wundklassifikationen [11].

	Grad	Beschreibung
P= Perfusion	1	Keine nachweisliche paVK
	2	AVK, aber keine KI
	3	KI
E= Extent/ Size (Größe)		Wundgröße in cm <sup>2</sup>
D= Depth/ Tissue Lost (Tiefe)	1	Ulkus bis zur Dermis, keine Infiltration tieferer Strukturen
	2	Infiltration bis Subcutis, Faszie, Muskulatur, Sehne
	3	Infiltration bis Knochen, Gelenke
I= Infektion	1	Keine Infektzeichen
	2	Infektion von Haut oder subkutanem Gewebe (mindestens 2 der folgenden Symptome: örtliche Schwellung oder Induration; periulzeröses Erythem 0,5-2 cm; Empfindlichkeit oder Schmerzen; Überwärmung; eitriges Sekret)
	3	Erythem > 2 cm oder eines der genannten Symptome oder Infektion über Subcutis hinaus (Abszess, Osteomyelitis o.Ä.) ohne systemische Infektionszeichen
	4	2 oder mehr der folgenden Zeichen einer systemischen Inflammation: Temperatur <36° oder >38°; Herzfrequenz >90bpm; Atemfrequenz >20/min; PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg; Leukozytose <4000/μl oder >12000/μl; über 10% unreife Granulozyten
S= Sensibilität	1	Keine nachweisliche Neuropathie
	2	Monofilament an 2 von 3 Auflagepunkten nicht spürbar oder fehlendes Vibrationsempfinden an der Großzehe oder Biosynthesiometerschwelle über 25V
AVK Arterielle Verschlusskrankheit, KI kritische Ischämie, paVK periphere arterielle Verschlusskrankheit		

**Tabelle 3:** PEDIS-Wundcharakterisierung [11].

Die existierenden Wundklassifikationssysteme sind primär Ulzerationsklassifikationen, differenzieren generell allerdings nicht das Ulkus vom Gangrän. Die IDSA (Infectious Disease Society of America) wiederum beschreibt eine Klassifikation, welche sehr gut mit dem Infektionsstatus und damit dem Amputationsrisiko korreliert, befasst sich jedoch nicht mit Wundbeschaffenheit oder Perfusionsstatus [20], [21]. Erst 2014 entwickelte die Society for Vascular Surgery (SVS) eine Einteilung basierend auf dem Vorliegen einer Ischämie, der gegebenen Wundgröße, das Vorhandensein eines Gangräs oder Infektion (Wound, Ischemia and foot Infection [WIFI]). Dieses Klassifikationssystem (SVS WIFI) teilt Wunden in 4 Grade je nach Schweregrad der Wundbeschaffenheit, der Höhe

des ABI's und dem Ausmaß der Infektion ein und vereint somit die verschiedenen Klassifikationsschemata unabhängig vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus [11].

## 1.4 Therapie der Kritischen Extremitätenischämie

Maßnahme	Fontaine-Stadium			
	I	II	III	IV
Reduktion Risikofaktoren: <i>Nikotinkarenz, Diabetes-/ Blutdruckeinstellung, Statine</i>	+	+	+	+
Thrombozytenaggregationshemmer: <i>Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel</i>	(+)	+	+	+
Physikalische Therapie: <i>überwachtes Gehtraining</i>	+	+		
Medikamentöse Therapie: <i>Cilostazol oder Naftidrofuryl</i>		+		
Strukturierte Wundtherapie				+
Interventionelle Behandlung		+	+	+
Operative Therapie		+	+	+
+ Empfehlung, * bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie				

**Tabelle 4:** Stadiengerechte Therapie der paVK [1].

### 1.4.1 Konservative Therapieoptionen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Ziel der konservativen Therapie ist vor allem eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten durch eine Erhöhung der möglichen Gehstrecke und Verminderung der Symptomatik. Parallel wird versucht eine Progression der Grunderkrankung zu vermeiden, um Amputationen und arteriosklerotische Komplikationen an den Herz- und Hirngefäßen zu verhindern. Es steht also die kausale Therapie und damit die Beseitigung der Risikofaktoren im Vordergrund. [22].

Einen eindeutig positiven Effekt auf die Lebensqualität zeigt ein systematisches Gehtraining im Stadium I und II n. Fontaine/ Rutherford 1-3 [23].

Bei Diabetikern sollte ein Ziel-HbA1c von unter 7% angestrebt werden und auf eine regelmäßige Fußinspektion und -pflege geachtet werden [22]. Alle Patienten mit einem Diabetes mellitus sollten auf neuropathische Störungen gescreent werden, um damit einen der wichtigsten Faktoren, welcher zu Fußulzerationen führt, zu identifizieren [24].

Parallel ist in allen Stadien die Einstellung einer arteriellen Hypertonie mit einem Zielbereich von <140/90 mmHg und eines LDL-Cholesterins <100 mg/dl bei vorhandener Fettstoffwechselstörung indiziert. Um das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse zu reduzieren, sind zur Sekundärprävention CSE-Hemmer angezeigt, dabei senken Statine bei pAVK-Patienten signifikant Morbidität und Gesamtmortalität und verbessern die Lebensqualität durch Erhöhung der schmerzfreien bzw. absoluten Gehstrecke [1], [25], [26].

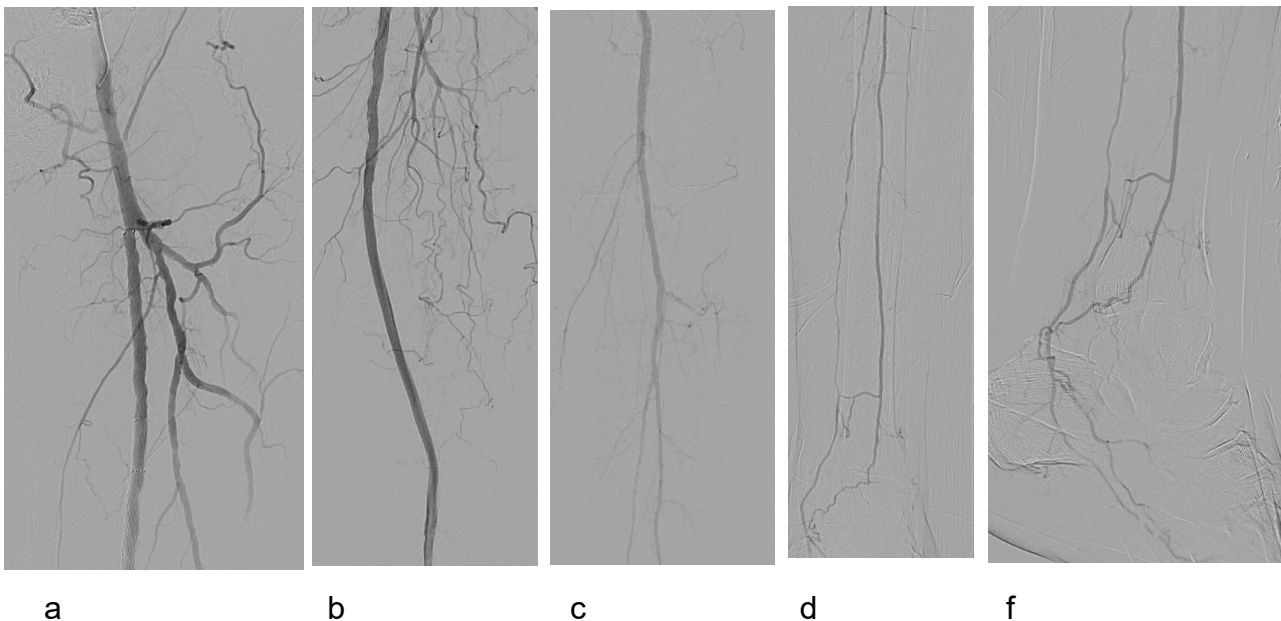
Zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse sollte ergänzend eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Clopidogrel oder Azetylsalizylsäure) erfolgen. Die Plättchenhemmung kann eine 23%-ige kardiovaskuläre Risikoreduktion und eine 54%-ige Reduktion peripherer Revaskularisationen erreichen und hat damit einen entscheidenden Einfluss auf Morbidität und Mortalität.

Diabeteseinstellung, die Therapie mit CSE- und Thrombozytenaggregationshemmern sowie die Blutdruckeinstellung konnten bei Typ-2-Diabetikern in der STENO-2-Studie das Risiko einer Amputation um 25% senken und eine Reduktion vaskulärer Eingriffe um 10% erreichen.

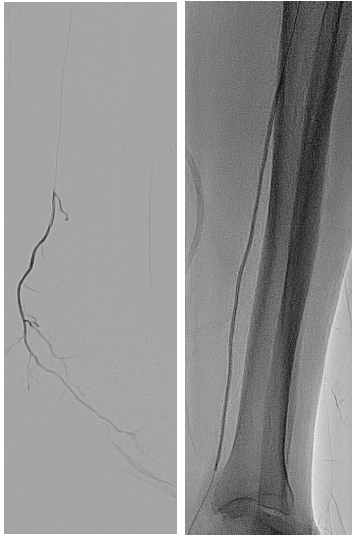
Eine Steigerung der Gehstrecke ist zusätzlich mit Vasoaktiva möglich. Einen positiven Effekt ist in kontrollierten Studien nur für Cilostazol und Naftidrofuryl nachgewiesen worden. Beide sollte nur eingesetzt werden, wenn die Gehstrecke weniger als 200 m beträgt bzw. ein Gehtraining nur eingeschränkt erfolgen kann [1].

### 1.4.2 Perkutane endovaskuläre Therapie

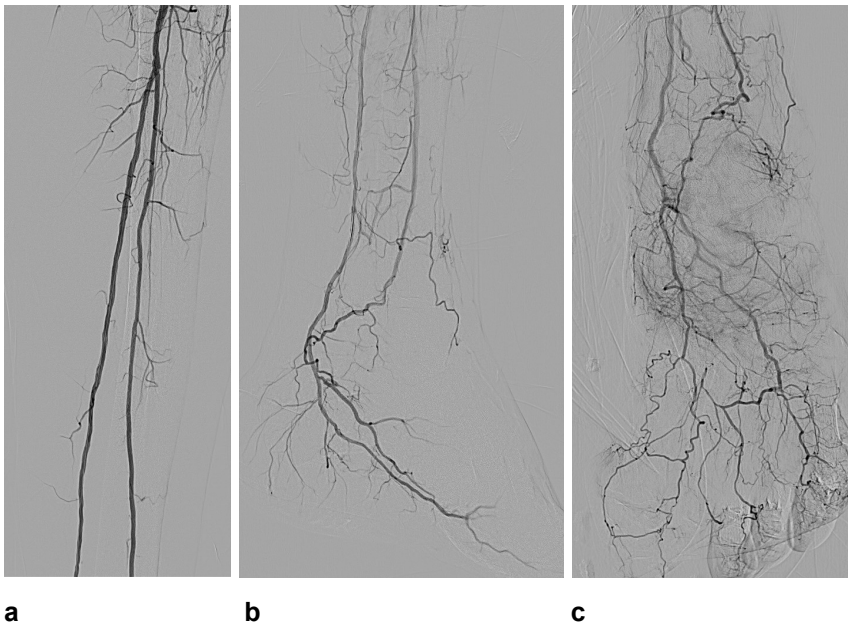
Zum Einsatz kommt dabei vor allem die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit oder ohne Stentimplantation, welche erstmalig 1961/62 von C. Dotter beschrieben wurde [27]. Ziel ist es dabei mittels minimal invasiver Technik unter Durchleuchtung über einen Kathetermessplatz durch Katheterzug eine Rekanalisierung zu erreichen (s. Abb. 2 - 4). Andere Verfahren zur Revaskularisation sind unter anderem die Lysetherapie oder Atherektomie. [28], [29].



**Abbildung 2:** Angiografie bei einem Patienten mit paVK IV n.F. links sowie Ulcus D3 links. 2.a: Femoralisgabel mit AFC, AFS, Arteria profunda femoris stenosefrei, 2.b: AP stenosefrei, 2.c-d: ATP langstreckig hochgradig stenosierte, ATA okkludiert, die Fußversorgung erfolgt über die A fibularis, 2.f: Kollateralisierung über die Endäste der AP zur ATP mit Ramus lateralis et medialis (Plantarer Teil des Fußbogens)



**Abbildung 3:** Drahtpassage und PTA der ATP links mit langem PTA Katheter Amphirion 2-2,5/210 mm.



**Abbildung 4:** Angioplastieergebnis nach PTA der ATP mit nun direktem Blutfluss in deren Endäste: 2.b: linker Fuß laterale Projektion, 2.c: linker Fuß anterior-posterior Projektion

Das primäre Behandlungsziel bei der KI ist eine erfolgreiche Revaskularisation mit Wiederherstellung einer ungehinderten Perfusion bis in mindestens eines der kruralen Gefäße und so Sicherung des amputationsfreien Überlebens. Die interventionelle Therapie erreicht aktuell bei KI-Patienten hohe technische Erfolge mit primären Offenheitsraten nach 3-5 Jahren von 40-60% und sekundären Offenheitsraten nach Reintervention von bis zu 80% [1].

Neuere Ergebnisse beschreiben daher einen Wandel von der Bypasschirurgie hin zu einer endovaskulären Therapiestrategie als first-line-Behandlung auch bei kritischer Extremitätenischämie. In einer single-center retrospektiven Studie aus dem Jahre 2015 beobachtete man über einen Zeitraum von 8 Jahren durch diese Verschiebung schlussendlich einen verkürzten Krankenhausaufenthalt und deutlichen Abfall an Major- und Minoramputationen [30].

Anhaltend ist die multizentrische BASIL-Studie aus dem Jahre 2005 noch immer die einzige randomisierte prospektive Studie die einen direkten Vergleich zwischen interventioneller und operativer Therapie veranschaulicht [31]. Hierbei konnten im Hinblick auf das amputationsfreie Überleben, Gesamtsterblichkeit, 30-Tage-Morbidität und –Mortalität, erneute Interventionen sowie die HGRL (health-related quality of life) vergleichbare klinische Ergebnisse der beiden Therapiestrategien erreicht werden. In dem ersten Beobachtungszeitraum war die chirurgische Herangehensweise mit einer signifikant höheren Rate (57% in der Bypassgruppe zu 41% in der PTA-Gruppe) an operationsbedingten Komplikationen und einem signifikant längeren Krankenhausaufenthalt verbunden. Die 30-Tage Mortalität war trotz der Schwere der Erkrankung und hohen Komorbidität in beiden Gruppen gering. Nach einem Jahr war die Angioplastie allerdings mit einer höheren Reinterventionsrate (26% zu 18%) assoziiert [31], [32].

Insgesamt ist eine Angioplastie-Strategie, nicht zuletzt aufgrund erweiterter endovaskulärer Techniken und Möglichkeiten, mit einer niedrigen Morbiditäts- und Mortalitätsrate, verkürztem Krankenhausaufenthalt und daraus resultierend geringeren Kosten verbunden [32].

Zum Therapieentscheid zwischen interventioneller oder chirurgischer Vorgehensweise wurden erstmalig 2000 von der TransAtlantic Inter-Society Empfehlungen, basierend auf dem interdisziplinären Konsensus internationaler Fachgesellschaften, veröffentlicht (TASC I). Ein Aspekt war die anatomische Beschaffenheit der Gefäßokklusion: basierend auf der Komplexität und Lokalisation wurden vier Läsionstypen (TASC A – D) unterschieden. Mit steigendem Komplexitätsgrad (kurzstreckige einzelne Stenose bis

diffuse Okklusionen) von Typ A hin zum Typ D wurde damals die Empfehlung von der interventionellen hin zur chirurgischen Therapie gegeben [23].

2007 erschienen die TASC II Empfehlungen, welche eine Überarbeitung der TASC I Klassifikation darstellten und den Fokus auf die Becken- und Iliakalgefäßregion richteten. Anhaltend gab es die Empfehlung TASC A und B Läsionen endovaskulär anzugehen und TASC D Läsionen operativ zu sanieren. TASC C-Läsionen sollten abhängig vom perioperativen Risiko, Begleiterkrankungen und verfügbaren Venenconduit chirurgisch oder interventionell therapiert werden. Allerdings beschrieben die TASC II-Empfehlungen keine infrapoplitealen Gefäßverengungen und beachteten nicht die technischen Neuerungen der letzten zehn Jahre auf dem Gebiet der interventionellen Therapie [23]. So erscheint zum Beispiel der retrograde Zugang bei infrapoplitealen Läsionen eine gute Alternative bei fehlgeschlagener antegrader Rekanalisation zu sein [29].

Daher wurde 2015 ein Update der TASC Empfehlungen veröffentlicht, welches sich mit infrapoplitealen Läsionen beschäftigte. Dabei ist insbesondere bei KI-Patienten – früher vor allem chirurgischen Bypassen vorbehalten – nun auch die Tendenz zur endovaskulären Revaskularisation als first-line Therapie empfohlen, da auch hier Extremitätenerhaltsraten von 82,4% erzielt werden (im Vergleich zur offenen chirurgischen Verfahren mit 82,3%) [33], [23]. Zusätzlich werden vermehrt auch längere Läsionen interventionell angegangen. Es zeigen sich dabei in der aktuellen Literatur zwar proportional zur Länge der Gefäßokklusion/ -stenose noch hohe Restenoseraten mit jedoch sehr guten klinischen Resultaten, insbesondere im Hinblick auf den Extremitätenerhalt [28]. Zusätzlich könnten neuere medikamentenbeschichtete Ballons helfen die Restenoserate zu senken [34], [35].

Nach aktueller Leitlinie wird daher insgesamt insbesondere in dem komplexen Patientengut der KI zunächst die interventionelle Rekanalisation empfohlen. KI-Patienten sind in der Regel von vielen Begleiterkrankungen betroffen und haben eine geringere Lebenserwartung als CI-Patienten. Die Bypasschirurgie, als Alternative zu Interventionellen Behandlung geht daher mit einem erhöhten perioperativen Risiko einher [1].

#### **1.4.3 Konsequente Wundtherapie**



Eine adäquate Wundversorgung ist unerlässlich, da bislang sehr gute Heilungsraten erreicht werden können. Die amerikanische Arbeitsgruppe um Marston bemerkt sogar, dass einige KI-Patienten auch ohne Rekanalisierung aber mit optimalen Wundmanagement erfolgreich behandelt werden können [36], insbesondere da auch eine „späte“ Revaskularisierung nach gescheiterem konservativen Therapieversuch nicht mit einem erhöhten Risiko der Amputation oder Mortalität einhergeht [37].

Die Wundtherapie besteht aus einer lokalen stadiengerechten Wundbehandlung abhängig von Wundbeschaffenheit und -lokalisation. Zusätzlich ist ein entsprechendes Exsudatmanagement mit Nutzung geeigneter Wundauflagen durchzuführen. Außerdem sollte auf eine entsprechende Druckentlastung mit geeigneter Schuhversorgung geachtet werden. Zu empfehlen ist dies unter Anbindung an ein kompetentes „Wundteam“ [38].

#### **1.4.4 Das Angiosommodel**

Dieser von Taylor und Palmer 1987 veröffentlichte Ansatz beschreibt ein dreidimensionales Modell der menschlichen Anatomie, welches durch die entsprechende, den Bezirk versorgende, Arterie den Körper in 40 Abschnitte (Angiosome) aufteilt. Ursprünglich für plastische Rekonstruktionen und postoperative Wundheilung verwendet, kann es nun helfen, das für eine optimale Revaskularisation bei bestehenden trophischen Läsionen führende Unterschenkelgefäß zu identifizieren [39]. Der grundsätzliche Gedanke dabei ist einfach: für eine gute Wundheilung und einen langfristigen Extremitätenerhalt scheint ein ausreichender direkter arterieller Blutfluss zum jeweiligen Gebiet günstig zu sein [40], [41].

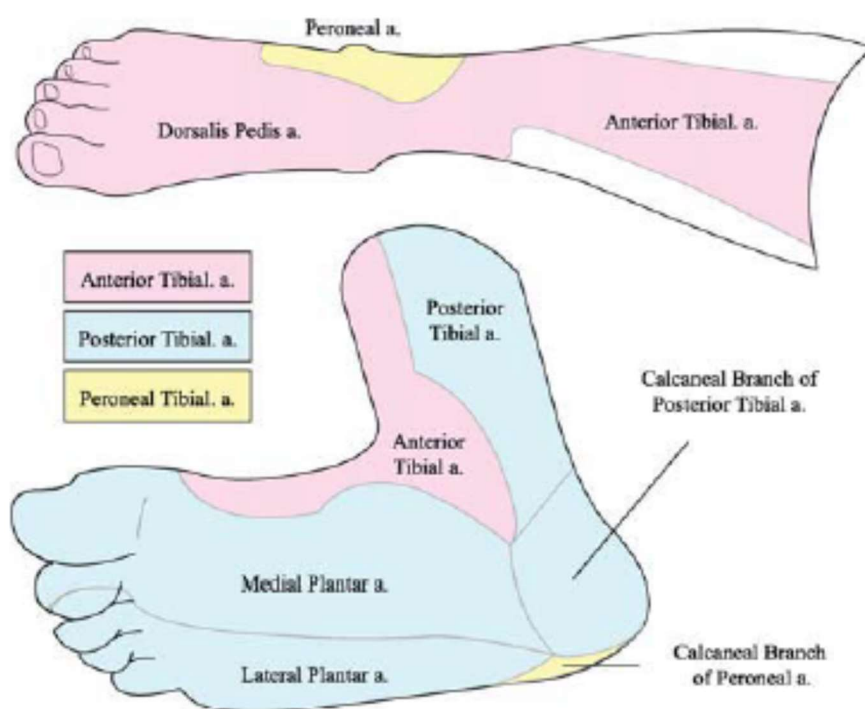
Taylor und Palmer definierten fünf eigenständige Angiosome des Unterschenkels, versorgt durch drei Hauptarterien: Arteriae tibiales anteriores (ATA) et posteriores (ATP), sowie die Arteria fibularis (AF). Die ATA versorgt die Unterschenkelvorderseite, den Fußrücken sowie die Zehen über die Arteria dorsalis pedis (ADP) [42]. Die ATP entlässt in Ihrem Verlauf im Fuß- und Knöchelbereich zuerst die Rami calcanei, die den Malleolus medialis und den medialen Teil der plantaren Ferse versorgt, und teilt sich dann in die Arteriae plantares mediales et laterales [41]. Diese speisen dann den medialen und

lateralen Anteil der Fußsohle [42]. Daneben versorgt die AF mit ihren Rami calcanei das Gebiet des lateralen Malleolus, sowie den lateralen Teil der plantaren Ferse (s. Abb. 5) [41].

Diesen Kenntnissen folgend wird eine Revaskularisation als direkt (DR) bezeichnet, wenn die zum betroffenen Angiosom zuführende Arterie eröffnet wird.

Bei einer indirekten Rekanalisierung (IR) ist das Gefäß dem Angiosom zwar nicht zugeordnet, trotzdem wird ein direkter Blutfluss über Kollateralisierung (meist dem Arcus plantaris) zur Wunde geschaffen.

Bei einer nicht angiosomgerechten Revaskularisationen (NAR) wird ein Unterschenkelgefäß eröffnet, welches keinerlei Bezug zum Wundgebiet besitzt. Ausnahme bilden Läsionen an den Zehen. Hier wird eine Rekanalisierung als direkt bezeichnet, unabhängig davon ob die ADP oder einer der Plantararterien eröffnet wird [43].



**Abbildung 5:** Darstellung des Angiosomkonzeptes [42].

## 1.5 Fragestellung

Die Hypothese der Arbeit war, dass eine angiosomgerechte direkte Revaskularisation im Vergleich zur indirekten Revaskularisation zu einer verbesserten Abheilungsrate führt.

In Bezug auf den bisherigen Kenntnisstand sollten zusätzlich die Wunden genau klassifiziert, dabei die Komplexität der Wundverhältnisse berücksichtigt und Einflussgrößen auf die Wundheilung speziell nach interventioneller Therapie evaluiert werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

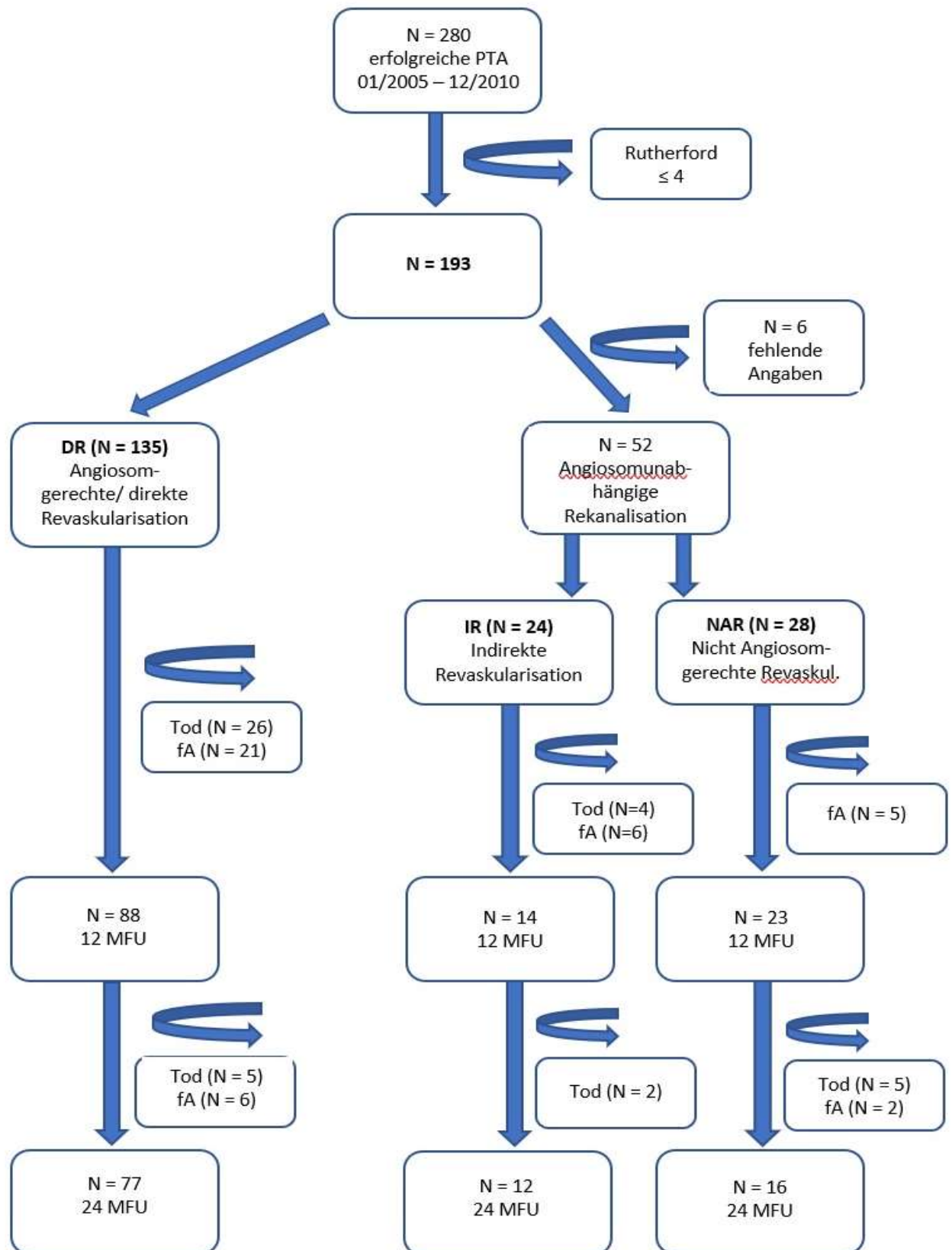
Im Rahmen dieser retrospektiven monozentrischen Arbeit wurden zunächst alle Patienten begutachtet, die sich im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 in der Klinik für Innere Medizin I in der Abteilung Angiologie und Kardiologie des Park-Klinikum Leipzig einer Angiografie der Unterschenkelarterien unterzogen haben. Es wurden diejenigen Patienten selektiert, die im Rahmen dessen einer Angioplastie zugeführt wurden. Einschlusskriterien war das Vorliegen einer pAVK mit kritischer Ischämie und Vorliegen einer Unterschenkelläsion (Stadium IV n. Fontaine/ Rutherford 5-6) sowie die erfolgreiche Unterschenkel-PTA. Eine Nachbeobachtung erfolgte jeweils nach einem und zwei Jahren.

In einem nächsten Schritt wurden das so erhaltene Kollektiv von 193 Patienten abhängig von der Revaskularisation in Bezug zum Angiosom nach gezielter angiografischer Beurteilung weiter differenziert:

- Stand das eröffnete Unterschenkelgefäß in direkten Bezug zum betroffenen Angiosom, erfolgte die Einteilung der Patienten in die Gruppe der direkten Revaskularisation (DR, n=135).

In dem Patientenkollektiv, in dem die Rekanalisierung angiosomenunabhängig erfolgte (n=52), betrachteten wir uns die Ausbildung des Arcus plantaris:

- Wenn das durch eine Läsion betroffene Angiosom über Kollateralisierung (über einen offenen Fußbogen im dorsalen Bereich bzw. Kollateralisierung über die Arteria communicans anterior und posterior im plantaren Bereich) indirekt erreicht wurde, erfolgte die Zuordnung in die Gruppe der indirekten Revaskularisation (IR, n=24).
- Bei Eröffnung einer Unterschenkelarterie, welche keinerlei Bezug zur Wunde aufweist, wurde die Revaskularisation als nicht angiosomengerecht bezeichnet (NAR, n=28) (s. Abb. 6).



**Abbildung 6:** Flowchart Patientenkollektiv; **fA** fehlende Angabe; **MFU** Month Follow-up; **PTA** perkutane transluminale Angioplastie

In Anpassung der Fallzahlen und Anlehnung an die aktuelle Literatur betrachteten wir schließlich die nicht angiosomengerechte Rekanalisierung ebenfalls als indirekte Methode, da auch hier von einer Kollateralisierung auf Kapillarebene von benachbarten Angiosomen ausgegangen wird.

## 2.2 Datenerhebung

Als Hauptquelle der Datenerfassung dienten die Patientenakten des elektronischen Dokumentationssystems des Parkkrankenhauses Leipzig. Diese enthielten Anamnesebögen und Arztbriefe mit klinischen Daten (s. Tab. 5) sowie radiologische Befunde und Angiografiebefunde. Das Follow-up erfolgte in direktem Kontakt in unserer Klinik, ambulant über die behandelnden Hausärzte mittels Fragebogen oder die Patienten wurden in einem persönlichen Telefongespräch befragt. So konnte eine Follow-up-Rate von 82,9% nach einem Jahr und 39,4% nach zwei Jahren erreicht werden. Das Follow-up wurde im März 2013 abgeschlossen.

Patientencharakteristika		
Basisdaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschlecht</li> <li>• Alter zum Zeitpunkt der Intervention</li> </ul>	
Nebenerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaskulär:</li> <li>• Pulmonal:</li> </ul>	Koronare Herzerkrankung, chronisch venöse Insuffizienz COPD
Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genussmittelanamnese:</li> <li>• Vaskulär:</li> <li>• Endokrin:</li> <li>• Metabolisch:</li> <li>• Renal:</li> </ul>	Nikotinabusus Arterielle Hypertonie Diabetes mellitus Adipositas, Hyperlipidproteinämie chronische Niereninsuffizienz ab Stadium III (GFR<60ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
<b>COPD</b> chronisch obstruktive Lungenerkrankung, <b>GFR</b> Glomeruläre Filtrationsrate		

**Tabelle 5:** Patientencharakteristika

Primärer Endpunkt unserer Studie war die Wundheilungsrate nach einem und zwei Jahren. Sekundärer Endpunkt war die Amputationsrate im selben Zeitraum.

Die Wundcharakteristika (s. Tab. 6) wurden mittels klinischen Angaben und Fotografien, gespeichert in genannten Datenbanken, retrospektiv eruiert. Eine erfolgreiche Wundheilung wurde definiert als komplette Epithelialisierung eines Gewebedefektes unabhängig von Sekundärmaßnahmen wie Wundmanagement oder initial geplanter lokaler chirurgischer Intervention bei bereits gangränös oder nekrotisch veränderten Läsionen.

Die Ulzeration beschrieben wir als nicht heilend, wenn die Epithelialisierung im Beobachtungszeitraum nicht eintraf bzw. ein erneuter Hautdefekt nach initialer Heilung im beschriebenen Angiosom auftrat oder ein erneuter stationärer Aufenthalt mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Maßnahme (Minor-/Majoramputation) durchgeführt werden musste. Kam es zur Verschlechterung (Größenzunahme, Infektion) der Wundverhältnisse werteten wir dies ebenso als nicht heilende Wunde.

Die Majoramputation definierten wir als eine Amputation proximal des Knöchelniveaus. Entsprechend ergibt sich eine Minoramputation als Amputation distal des Sprunggelenkes.

Wundcharakteristika		
Wundbeschaffenheit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ätiologie:</li> <li>• Wundtiefe, -größe, -lokalisation</li> <li>• Bestehen einer Infektion</li> <li>• Vorheriges Bestehen der Wunde</li> </ul>	paVK, diabetisches Fußsyndrom, Dekubitus, Ulcus cruris, post amputationem
Verlauf	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abheilung:</li> <li>• Amputationen:</li> <li>• paVK-Stadium:</li> <li>• Tod:</li> </ul>	Dauer bis Abheilung, Abheilungsrate Minor- und Majoramputationen nach 12 und 24 Monaten Rutherford nach 12 und 24 Monaten Todesursache, akut, im Beobachtungszeitraum
<i>paVK</i> periphere arterielle Verschlusskrankheit		

**Tabelle 6:** Wundcharakteristika

Bezüglich der Wundbeschaffenheit beschrieben wir die Wunden hinsichtlich der u.g. Eigenschaften. Eine differenzierte Wundcharakterisierung nahmen wir in Anlehnung an die PEDIS-Klassifikation (s. Tabelle 3) vor unter zu Hilfenahme eines Dokumentationsbogens („Fußbogen“) der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DFG, s. Anhang). Hinsichtlich der Wundtiefe unterteilten wir drei Schweregrade:

- Grad 1: Hautulcus/ -erosion
- Grad 2: beinhaltet Wunden, welche bereits Subcutis und tiefe Hautschichten (Faszie, Muskulatur, Sehnen) betreffen
- Grad 3: Wundtiefe erreicht bereits tiefe Strukturen (Gelenke, Knochen)

In Bezug auf die Wundinfektion ergaben sich 4 Schweregrade:

- Grad 1: keine Infektzeichen
- Grad 2: Entzündung von Haut und Subcutis
- Grad 3: ausgedehntes Erythem in tiefe Gewebeschichten
- Grad 4: SIRS

In Adjustierung der Fallzahlen und nach klinischer Relevanz differenzierten wir in einem zweiten Schritt die Wundtiefe in oberflächliche (entspricht Grad 1) und tiefe Wunden (entspricht Grad 2 – 3). Ebenso adjustierten wir die Wundinfektion. Hier ergab sich die Einteilung in Vorhandensein (Grad 2 – 4) und das Fehlen (Grad 1) einer Entzündung.

Die Wundgröße wurde als klein bei  $\leq 5$  cm und groß bei  $> 5$  cm festgelegt. Die Einteilung der Wundlokalisation erfolgte in periphere (distal der Metatarsalen) und zentrale Wunden (proximal der Metatarsophalangealgelenksebene).

Nach genauer Betrachtung und Definierung der Wunde wurde diese zu einem Angiosom nach o.g. Schema (s. Abb. 5) zugeteilt. So konnte nach retrospektiver Auswertung der Angiografiebefunde mit Festlegung des revaskularisierten Gefäßes und dessen Bezug zum Angiosom die Einteilung nach DR, IR und NAR erfolgen (s. Tab. 7).



Revaskularisationsdaten		
Angiografie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revaskularisierte Arterie:</li> <li>• Angiosom versorgendes Gefäß</li> <li>• Beziehung zum Angiosom:</li> <li>• Bestehen eines Fußbogens</li> </ul>	Apop, ATA, ATP, TTF, AF, proximale PTA  - direkt angiosomgerecht - indirekt angiosomgerecht - angiosomenunabhängig
<b>AF</b> Arteria fibularis, <b>Apop</b> Arteria poplitea, <b>ATA</b> Arteria tibialis anterior, <b>ATP</b> Arteria tibialis posterior, <b>PTA</b> perkutane transluminale Angioplastie, <b>TTF</b> Truncus tibiofibularis		

Tabelle 7: Revaskularisationsdaten

## 2.3 Statistische Verfahren

Zur statistischen Auswertung und graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden die Programme IBM © SPSS© Statistics (Version 22.0.0; IBM ©, Armonk, USA) und Microsoft® Excel® 2010 (Version 14.0; Microsoft Corporation, Redmond, USA) genutzt.

Zunächst wurden die erhobenen Daten einer quantitativen Beschreibung zugeführt. Für die deskriptive Analyse wurden geeignete statistische Maßzahlen verwendet. Qualitative Merkmale wurden durch absolute und relative Häufigkeiten und quantitative Merkmale durch Streuungsmaße (Median und Range) beschrieben. Mittelwerte fanden keine Verwendung aufgrund der Datenverteilung und zum besseren Vergleich mit der aktuellen Literatur.

Die statistischen Analysen und der Vergleich der Gruppen bezüglich qualitativer Merkmale erfolgten mit einem  $\chi^2$ -Test bzw. Odds-Ratio mit einem 95%-Konfidenzintervall. Der Gruppenvergleich bezüglich des Patientenalters, der absoluten Wundgröße, der Dauer bis zur Wundheilung sowie Wundalter wurde mittels Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Die signifikanten Einflussfaktoren wurden anschließend durch Regressionsanalysen auf ihre Abhängigkeit überprüft. Nach durchgeführter univariater Analyse wurde mit binärer logistischer Regression die multivariate Analyse angeschlossen. So konnten die Einflussfaktoren auf die Heilungsraten berechnet werden. Das odds-ratio wurde mit einem 95%-Konfidenzintervall angegeben. Einbezogen wurden

dabei Parameter, welche signifikanten Einfluss in der univariaten Analyse zeigten oder klinisch relevant erschienen. Der Einfluss der Methode auf die Abheilung wurde abschließend in einer multivariaten logistischen Regression über Adjustierung wichtiger klinischer Parameter analysiert. Heilungszeit und die Zeit bis zur eventuellen Amputation wurden mittels Kaplan-Meier Methode analysiert. Ein- und Zwei-Jahres-Heilungsraten wurden mit dem 95%-Konfidenzintervall angegeben und dies in einer Kaplan-Meier-Kurve präsentiert.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf  $\alpha = 0,05$  festgesetzt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Population

Im Zeitraum Januar 2005 bis Dezember 2010 wurden insgesamt 193 Patienten (weiblich 69; männlich 124) mit einem medianen Alter von 75 Jahren (43-91) aufgrund einer paVK Rutherford-Stadium  $\geq 5$  interventionell behandelt. Dabei wurden 135 (69,9%) mit einer angiosomgerechten, direkten Revaskularisation (DR), 24 (12,4%) indirekt angiosomengerecht (indirekte Revaskularisation, IR) und 28 (14,5%) nicht angiosomengerecht (nicht angiosomengerechte Revaskularisation, NAR) therapiert. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters und des Geschlechtes erhoben werden.

	<b>Gesamt</b> n = 193 (%)	<b>DR</b> n = 135 (%)	<b>IR</b> n = 24 (%)	<b>NAR</b> n = 28 (%)	<b>p - Wert*</b>
<b>Alter (in Jahren)</b>					
Median (Range)	75 (43 – 91)	75 (43 – 91)	74,5 (65 – 89)	76 (52 – 91)	0,54
<b>Geschlecht (%)</b>					0,17
weiblich	69 (35,8)	49 (36,3)	6 (25)	14 (50)	
männlich	124 (64,2)	86 (63,7)	18 (75)	14 (50)	
<b>Komorbiditäten</b>					
arterielle HT	180 (93,3)	125 (92,6)	23 (95,8)	26 (92,9)	0,91
Diabetes	148 (76,7)	103 (76,3)	20 (83,3)	22 (78,6)	0,74
Adipositas	109 (56,5)	73 (54,1)	18 (75)	16 (57,1)	0,16
HLP	104 (53,9)	78 (57,8)	17 (70,8)	9 (32,1)	<b>0,01</b>
KHK	94 (48,7)	68 (50,4)	12 (50)	12 (42,9)	0,77
Nikotinabusus	48 (24,9)	37 (27,4)	4 (16,7)	6 (21,4)	0,48
COPD	17 (8,8)	15 (11,1)	0	1 (3,6)	0,13
NI (< GFR 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	69 (35,8)	47 (34,8)	8 (33,3)	13 (46,4)	0,48
CVI	29 (15,0)	19 (14,1)	3 (12,5)	6 (21,4)	0,57
<b>COPD</b> chronisch obstruktive Lungenerkrankung, <b>CVI</b> chronisch venöse Insuffizienz, <b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>HLP</b> Hyperlipidproteinämie, <b>HT</b> Hypertonie, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>KHK</b> Koronare Herzerkrankung, <b>NAR</b> nicht angiosomengerechte Revaskularisation, <b>NI</b> Niereninsuffizienz, * Berechnung mittels chi <sup>2</sup> -Test					

**Tabelle 8:** Nebenerkrankungen sowie Alters- und Geschlechtsverteilungen

Lediglich das Vorkommen einer Hyperlipidproteinämie unterschied sich in Bezug auf die Methode signifikant ( $p=0,01$ ) mit einem häufigeren Vorkommen in der indirekten Methode und einem selteneren Auftreten in der nicht angiosomgerechten Gruppe. Andere signifikante Unterschiede ergaben sich bei den unten aufgeführten Komorbiditäten nicht. Fast alle Patienten (93,3% der Fälle) wiesen das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie auf. Über die Hälfte (76,7 %) litt an Diabetes mellitus und einer Adipositas (56,6%). Zusätzlich zeigte sich eine hohe Rate an Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (48,7%) und chronischer Niereninsuffizienz ab einer GFR  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (35,8%).

### 3.2 Wundcharakterisierung

Pathophysiologisch stand bei über der Hälfte der Fälle neben einer paVK das diabetische Fußsyndrom im Vordergrund (51,3%). Des Weiteren zeigten sich Dekubitalulcera (9,6%) oder nicht heilende Wunden nach Amputation (2,7%) ursächlich. Nicht selten waren Mischbilder (10,7%), zum Beispiel aus dem DFS und post amputationem. Diese zeigten ein signifikant häufigeres Auftreten in der Gruppe der DR ( $p = 0,05$ ). Nach der PEDIS-Klassifikation (s.o.) mussten alle Wunden in Bezug auf die Perfusion in Grad 3 (CLI) eingestuft werden. Im Median waren die Wunden 4,00 cm<sup>2</sup> groß (Range 0,04 – 160,00 cm<sup>2</sup>), es zeigten sich mehrheitlich Wundverhältnisse  $\leq 5$  cm (59,2%), ohne signifikante Unterschiede in den drei Gruppen. Die Wunden waren in 37,5% der Fälle infiziert. Betrachtet man die Wundtiefe, so konnte festgestellt werden, dass Dreiviertel aller Wunden (76,6%) als tief (Grad 2-3) eingestuft werden mussten. Ebenfalls fast Dreiviertel der Wunden (75,3%) waren peripher lokalisiert, d.h. im Vorfuß- oder Zehenbereich. Auch in den letztgenannten Punkten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den drei Revaskularisationsstrategien. Am häufigsten (17,8%) war das Angiosom 1 (von Arteria tibialis anterior versorgt) betroffen. Meist mussten Mischbilder (64,9% der Fälle) mit Übergreifen der Wunde auf mehr als ein Angiosom dokumentiert werden. Die häufigste Revaskularisation betraf krurale Gefäße, wobei in der Gruppe der NAR signifikant häufiger ausschließlich femoropopliteale Rekanalisationen durchgeführt wurden (35,7%,  $p=0,04$ ).

	<b>Gesamt</b> <b>n = 193 (%)</b>	<b>DR</b> <b>n = 135 (%)</b>	<b>IR</b> <b>n = 24 (%)</b>	<b>NAR</b> <b>n = 28 (%)</b>	<b>p - Wert*</b>
<b>Wundgenese</b>					
pAVK allein	48/187 (25,7)	35 (25,9)	4 (16,7)	9 (32,1)	0,44
+ DFS	96/187 (51,3)	68 (50,4)	17 (70,8)	11 (39,3)	0,07
+ Dekubitus	18/187 (9,6)	10 (7,4)	3 (12,5)	5 (17,9)	0,21
+ post amputationem	5/187 (2,7)	3 (2,2)	0	2 (7,1)	0,28
Mischbild	20/187 (10,7)	19 (14,1)	0	1 (3,6)	<b>0,05</b>
Fehlende Angaben	6 (3,1)	0	0	0	
<b>PEDIS-Klassifikation</b>					
<i>Perfusion</i>	193 (100,0)	135 (100,0)	24 (100,0)	28 (100,0)	
<i>Ausdehnung (in cm<sup>2</sup>)</i> Median (Range)	4,00 (0,04 – 160,00)	4,00 (0,04 – 160,00)	4,00 (0,04 – 102,00)	2,00 (0,09 – 40,00)	0,78
<i>Tiefe</i>					
Grad 1	32/137 (23,4)	25/100 (25,0)	3/19 (15,8)	4/18 (22,2)	0,67
Grad 2	68/137 (49,6)	46/100 (46,0)	11/19 (57,9)	11/18 (61,1)	
Grad 3	37/137 (27,0)	29/100 (29,0)	5/19 (26,3)	3/18 (16,7)	
<i>Infektion</i>					
Grad 1	115/184 (62,5)	81/132 (61,4)	17 (70,8)	17 (60,7)	0,12
Grad 2	50/184 (27,2)	35/132 (26,5)	5 (20,8)	10 (35,7)	
Grad 3	18/184 (9,8)	16/132 (12,1)	1 (4,2)	1 (3,6)	
Grad 4	1/184 (0,5)	0	1 (4,2)	0	
<b>Ausdehnung</b>					0,07
≤ 5 cm <sup>2</sup>	90/152 (59,2)	59/110 (53,6)	10/17 (58,8)	17/21 (81,0)	
> 5 cm <sup>2</sup>	62/152 (40,8)	51/110 (46,4)	7/17 (41,2)	4/21 (19,0)	
fehlende Angaben	41 (23,3)	25 (18,5)	7 (29,2)	7 (25,0)	
<b>Tiefe</b>					0,72
oberflächlich	32/137 (23,4)	25/100 (25,0)	3/19 (15,8)	4/18 (22,2)	
tief	105/137 (76,6)	75/100 (75,0)	16/19 (84,2)	14/18 (77,8)	
fehlende Angaben	56 (29,0)	35 (25,9)	5 (20,8)	10 (35,7)	
<b>Infektion</b>					0,66
keine	115/184 (62,5)	81/132 (61,4)	17 (70,8)	17 (60,7)	
ja	69/184 (37,5)	51/132 (38,6)	7 (29,2)	11 (39,3)	

fehlende Angaben	9 (4,7)	3 (2,2)	0	0	
<b>Lokalisation</b>					0,13
peripher	125/166 (75,3)	86/115 (74,8)	18/20 (90,0)	16/25 (64,0)	
zentral	41/166 (24,7)	29/115 (25,2)	2/20 (10,0)	9/25 (36,0)	
fehlende Angaben	27 (14,0)	20 (14,8)	4 (16,7)	3 (10,7)	
<b>Angiosom 1 (ATA)</b>	33/185 (17,8)	24/133 (18)	3 (12,5)	6 (21,4)	0,71
<b>Angiosom 2 (ATP)</b>	8/185 (4,3)	6/133 (4,5)	2 (8,3)	0	0,30
<b>Angiosom 3 (ATP-Calcanear Branch)</b>	16/185 (8,6)	11/133 (8,3)	0	5 (17,9)	0,06
<b>Angiosom 4 (AP)</b>	8/185 (4,3)	4/133 (3,0)	2 (8,3)	2 (7,1)	0,35
<b>Mischtyp</b>	120/185 (64,9)	88/133 (66,2)	17 (70,8)	15 (53,6)	0,36
Fehlende Angaben	8 (4,1)	2 (1,5)	0	0	
<b>Revaskularisation</b>					
Femoropopliteal	37/187 (19,8)	21 (15,6)	6 (25,0)	10 (35,7)	<b>0,04</b>
Crural	101/187 (54,0)	79 (58,5)	14 (58,3)	8 (28,6)	<b>0,01</b>
Beides	49/187 (26,2)	35 (25,9)	4 (16,7)	10 (35,7)	0,32
Fehlende Angaben	6 (3,1)	0	0	0	
<b>Wundalter</b>					0,66
≤ 12 Mon	50/75 (66,7)	36/50 (72,0)	6/10 (60,0)	6/10 (60,0)	
> 12 Mon	25/75 (33,3)	14/50 (28,0)	4/10 (40,0)	4/10 (40,0)	
fehlende Angaben	118 (61,1)	85 (62,9)	14 (58,3)	18 (64,3)	
<b>vorheriges Bestehen (in Monaten)</b>					0,09
Median (Range)	8,0 (0,5 – 260,0)	12,0 (0,5 – 260,0)	11,0 (4,0 – 60,0)	4,0 (0,5 – 36,0)	
<b>AP</b> Arteria peronea, <b>ATA</b> Arteria tibialis anterior, <b>ATP</b> Arteria tibialis posterior, <b>DFS</b> diabetisches Fußsyndrom, <b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>NAR</b> Nicht angiosomengerechte Revaskularisation, <b>paVK</b> periphere arterielle Verschlusskrankheit  * Berechnung mittels chi <sup>2</sup> -Test					

Tabelle 9: Wundbeschaffenheit

### 3.3 Primärer Endpunkt

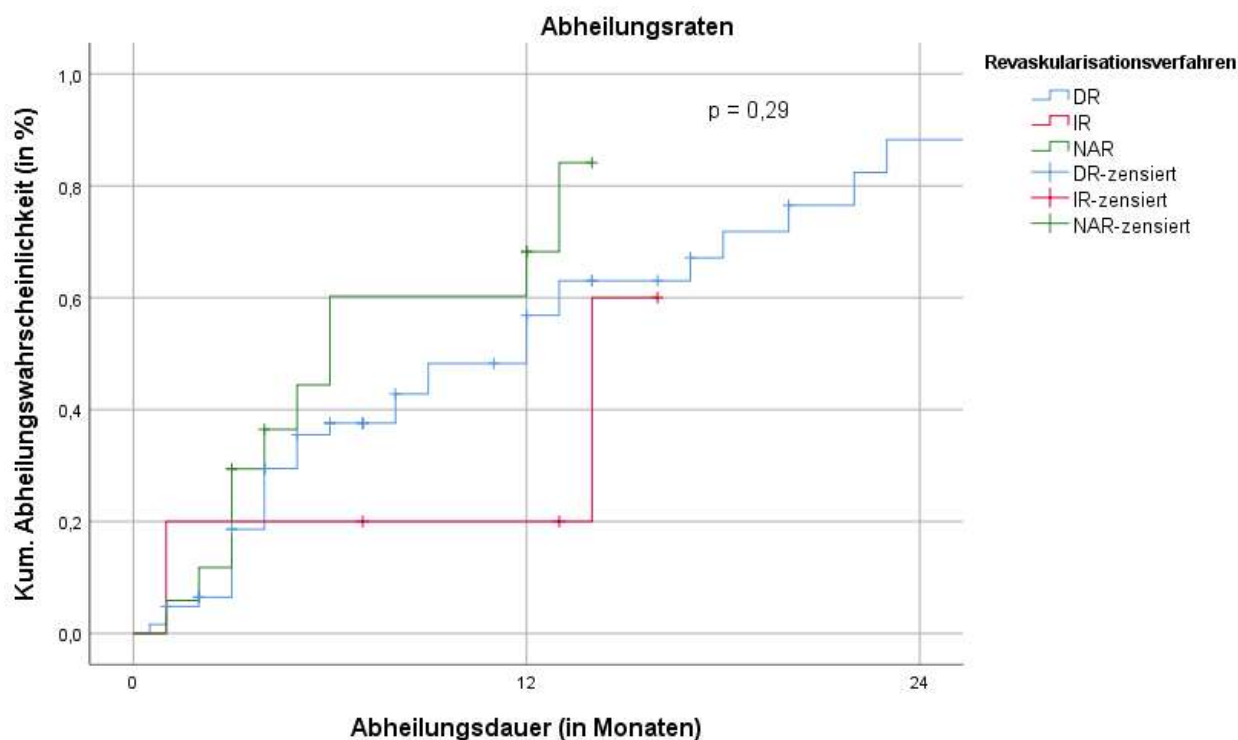
#### 3.3.1 Heilungsrate

	<b>Gesamt</b> <b>n = 193 (%)</b>	<b>DR</b> <b>n = 135 (%)</b>	<b>IR</b> <b>n = 24 (%)</b>	<b>NAR</b> <b>n = 28 (%)</b>	<b>p - Wert*</b>
<b>Abheilung</b>					0,69
Ja	101/165 (52,3)	68/115 (59,1)	11/19 (57,9)	17/25 (68,0)	
nein	64/165 (38,8)	47/115 (40,9)	8/19 (42,1)	8/25 (32,0)	
fehlende Angaben	28 (14,5)	20 (14,8)	5 (20,8)	3 (10,7)	
<b>Zeit bis Abheilung (in Monaten)</b>					0,77
Median (Range)	6,0 (0,5 – 34,0)	6,0 (0,5 – 31,0)	7,0 (2,0 – 20,0)	4,0 (1,0 – 34,0)	
<b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>NAR</b> Nicht angiosomengerechte Revaskularisation					
* Berechnung mittels $\chi^2$ -Test					

**Tabelle 10:** Heilungsraten

Eine Abheilung in der Gesamtpopulation konnte in 52,3% der Fälle erreicht werden. In allen drei Gruppen wurden ähnliche Werte mit 57,9 – 68% erzielt. Die Zeit bis zur Abheilung betrug im Median 6 Monate und war ebenfalls in allen Gruppen nahezu identisch (vgl. Tab. 10).

Die erhobenen Daten erbrachten keinen signifikanten Einfluss der Revaskularisierungsmethode auf die Abheilungsrate ( $p=0,60$ ) (s. Tab. 11) und Zeitdauer bis zur kompletten Wundheilung ( $p=0,29$ ) (s. Abb. 7).



Pt@risk	12 Monate	24 Monate
DR	88	77
IR	14	12
NAR	23	16

**Abbildung 7:** Zeit bis zur kompletten Wundheilung. **DR** Direkte Revaskularisation, **IR** Indirekte Revaskularisation, **NAR** nicht angiosomengerechte Revaskularisation

### 3.3.1.1 Faktorenanalyse - univariat

Betrachtet man die demografischen Daten (Alter und Geschlecht) konnten keine signifikanten Unterschiede bei abgeheilten und nicht abgeheilten Wunden dargestellt werden. Bei den Komorbiditäten war zum einen das Vorhandensein einer Adipositas (OR 1,96; 95%-KI=1,04-3,70;  $p=0,04$ ) und der arteriellen Hypertonie (OR 3,97; 95%-KI=1,17-13,49;  $p=0,03$ ) signifikant mit einer erhöhten Chance auf Abheilung assoziiert. Zu beachten sind insbesondere bei der arteriellen Hypertonie das weite Konfidenzintervall, hier ist für eine valide Aussage die Fallzahl möglicherweise zu klein. Patienten mit einer COPD (OR 0,25; 95%-KI=0,08-0,7;  $p=0,01$ ) zeigten dagegen eine schlechtere Abheilungstendenz (vgl. Tab. 11).



	Abheilung		Odds-ratio	95%-KI	p- Wert*
	Ja n = 101 (%)	Nein n = 64 (%)			
<b>Methode</b>					
DR	68/96 (70,8)	47/63 (74,6)	1		
IR + NAR	28/96 (29,2)	16/63 (25,4)	1,21	0,59 - 2,48	0,60
<b>Alter</b>					
≤ 65 Jahre	33 (32,7)	17 (26,6)	1		
> 65 Jahre	68 (67,3)	47 (73,4)	0,75	0,37 - 1,49	0,41
<b>Geschlecht</b>					
Männlich	37 (36,6)	19 (29,7)	1		
weiblich	64 (63,4)	45 (70,3)	0,73	0,37 – 1,43	0,36
<b>Komorbiditäten</b>					
Diabetes	75 (74,3)	51 (79,7)	0,74	0,35 - 1,56	0,43
Nikotinabusus	25 (24,8)	20 (31,3)	0,72	0,36 - 1,45	0,36
KHK	43 (42,6)	36 (56,3)	0,58	0,31 - 1,09	0,09
Adipositas	61 (60,4)	28 (43,8)	1,96	1,04 - 3,70	<b>0,04</b>
HLP	55 (54,5)	31 (48,4)	1,27	0,68 – 2,38	0,45
COPD	5 (5,0)	11 (17,2)	0,25	0,08 – 0,76	<b>0,01</b>
Niereninsuffizienz	33 (32,7)	25 (39,1)	0,76	0,39 – 1,45	0,40
Chronisch venöse Insuffizienz	13 (12,9)	9 (14,1)	0,90	0,36 – 2,25	0,83
Arterielle Hypertonie	97 (96,0)	55 (85,9)	3,97	1,17 – 13,49	<b>0,03</b>
<b>95%-KI</b> 95%-Konfidenzintervall, <b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>NAR</b> nicht angiosomengerechte Revaskularisation, <b>HLP</b> Hyperlipidproteinämie, <b>KHK</b> Koronare Herzerkrankung, <b>COPD</b> chronisch obstruktive Lungenerkrankung, *Berechnung mittels logistischer Regression und 95%-Konfidenzintervall					

**Tabelle 11:** Univariate Analyse des Einflusses der Patientencharakteristika einschließlich Komorbiditäten auf die Abheilung.

Zusätzlich konnte ein signifikanter Einfluss der Wundcharakteristika auf die Heilungschance in der univariaten Analyse beobachtet werden. Besonders das Vorhandensein einer Wundinfektion (OR 0,29; 95%-KI=0,15-0,57;  $p<0,0001$ ) sowie das Auftreten tiefer (OR=0,13; 95%-KI=0,04-0,39;  $p<0,0001$ ) und großer Wunden  $\geq 5$  cm (OR=0,19; 95%-KI=0,09-0,39;  $p<0,0001$ ) minderten die Chance auf eine Abheilung. Auch zeigten peripher gelegene Wunden (OR 2,79; 95%-KI=0,15-6,96;  $p=0,03$ ) eine signifikant schlechtere Wundheilung in der univariaten Analyse. Des Weiteren war eine deutliche Tendenz im Hinblick auf die Wundgenese erkennbar: Wunden die isoliert durch eine Arteriosklerose bedingt waren, zeigten eine deutlich verbesserte Tendenz zur Wundheilung, wohingegen beim zusätzlichen Auftreten eines Diabetes mellitus die

Chance auf Abheilung um beinahe die Hälfte reduziert war, dies jedoch ohne Signifikanz (s. Tab. 12).

	Abheilung		Odds-ratio	95%-KI	p- Wert*
	Ja n = 101 (%)	Nein n = 64 (%)			
<b>Ausdehnung</b>					
≤ 5 cm	61/79 (77,2)	22/57 (38,6)	1		
> 5 cm	18/79 (22,8)	35/57 (61,4)	0,19	0,09 - 0,39	< 0,0001
<b>Infektion</b>					
keine	75/99 (75,8)	30/63 (47,6)	1		
ja	24/99 (24,2)	33/63 (52,4)	0,29	0,15 - 0,57	< 0,0001
<b>Tiefe</b>					
oberflächlich	27/70 (38,6)	4/54 (7,4)	1		
tief	43/70 (61,4)	50/54 (92,6)	0,13	0,04 - 0,39	< 0,0001
<b>Lokalisation</b>					
peripher	63/91 (69,2)	44/51 (86,3)	1		
zentral	28/91 (30,8)	7/51 (13,7)	2,79	1,12 - 6,96	0,03
<b>Wundalter</b>					
≤ 12 Mon	30/43 (69,8)	12/23 (52,2)	1		
> 12 Mon	13/43 (30,2)	11/23 (47,8)	0,47	0,16 – 0,47	0,16
<b>Wundgenese</b>					
pAVK allein	32 (31,7)	12 (18,8)	2,01	0,95 – 4,28	0,07
pAVK + DFS	45 (44,6)	38 (59,4)	0,55	0,29 – 1,04	0,07
andere (Dekubitus, post amputationem oder Mischbild)	24 (23,8)	14 (21,9)	1,11	0,53 – 2,35	0,78
<b>95%-KI</b> 95%-Konfidenzintervall, <b>DFS</b> diabetisches Fußsyndrom, <b>pAVK</b> periphere arterielle Verschlusskrankheit *Berechnung mittels logistischer Regression und 95%-Konfidenzintervall					

**Tabelle 12:** Univariate Analyse des Einflusses der Wundcharakteristika auf die Abheilung.

### 3.3.1.2 Faktorenanalyse - multivariat

In der anschließenden multivariaten Analyse, in welcher klinisch relevante Parameter und signifikante Einflussgrößen der univariaten Analyse einbezogen wurden, konnte dann als unabhängiger Risikofaktor die Tiefe und Ausdehnung einer Wunde sowie das Vorhandensein eines Diabetes mellitus identifiziert werden (s. Tab. 13).

Multivariate Analyse in Hinblick auf die Abheilung	Odds-ratio	95%-KI	p- Wert*
<b>Methode</b>			
DR	1		
IR + NAR	0,44	0,12 – 1,61	0,22
<b>Alter</b>			
≤ 65 Jahre	1		
> 65 Jahre	0,49	0,11 – 2,87	0,49
<b>Geschlecht</b>			
Männlich	1		
weiblich	1,12	0,27 – 4,72	0,88
<b>Komorbiditäten</b>			
Arterielle Hypertonie	4,04	0,27 – 60,20	0,37
Diabetes	0,03	0,001 – 1,17	0,06
HLP	0,89	0,21 – 3,78	0,87
Adipositas	3,39	0,92 – 12,53	0,07
Nikotinabusus	0,61	0,13 – 2,80	0,53
KHK	0,31	0,07 – 1,32	0,11
COPD	0,06	0,03 – 1,14	0,06
<b>Wundcharakteristika</b>			
<i>Lokalisation</i>			
peripher	1		
Zentral	1,57	0,14 – 17,65	0,72
<i>Infektion</i>			
nein	1		
Ja	0,33	0,09 – 1,19	0,09
<i>Tiefe</i>			
oberflächlich	1		
tief	0,02	0,001 – 0,51	<b>0,02</b>
<i>Ausdehnung</i>			
≤ 5 cm	1		
> 5 cm	0,26	0,07 – 0,95	<b>0,04</b>
<i>Wundalter</i>			
≤ 12 Mon	1		
> 12 Mon	0,42	0,14 – 1,26	0,12
<i>Wundgenese</i>			
pAVK allein	0,28	0,05 – 1,47	0,13
pAVK + DFS	0,09	0,02 – 0,49	<b>0,005</b>
andere	0,89	0,04 – 20,9	0,95
<b>95%-KI</b> 95%-Konfidenzintervall, <b>COPD</b> chronisch obstruktive Lungenerkrankung, <b>DFS</b> diabetisches Fußsyndrom, <b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>HLP</b> Hyperlipidproteinämie, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>KHK</b> Koronare Herzerkrankung, <b>NAR</b> nicht angiosomengerechte Revaskularisation, <b>paVK</b> periphere arterielle Verschlusskrankheit *Berechnung mittels logistischer Regression und 95%-Konfidenzintervall			

**Tabelle 13:** Multivariate Analyse des Einflusses der Patienten- und Wundcharakteristika auf die Abheilung.

### 3.4 Sekundärer Endpunkt

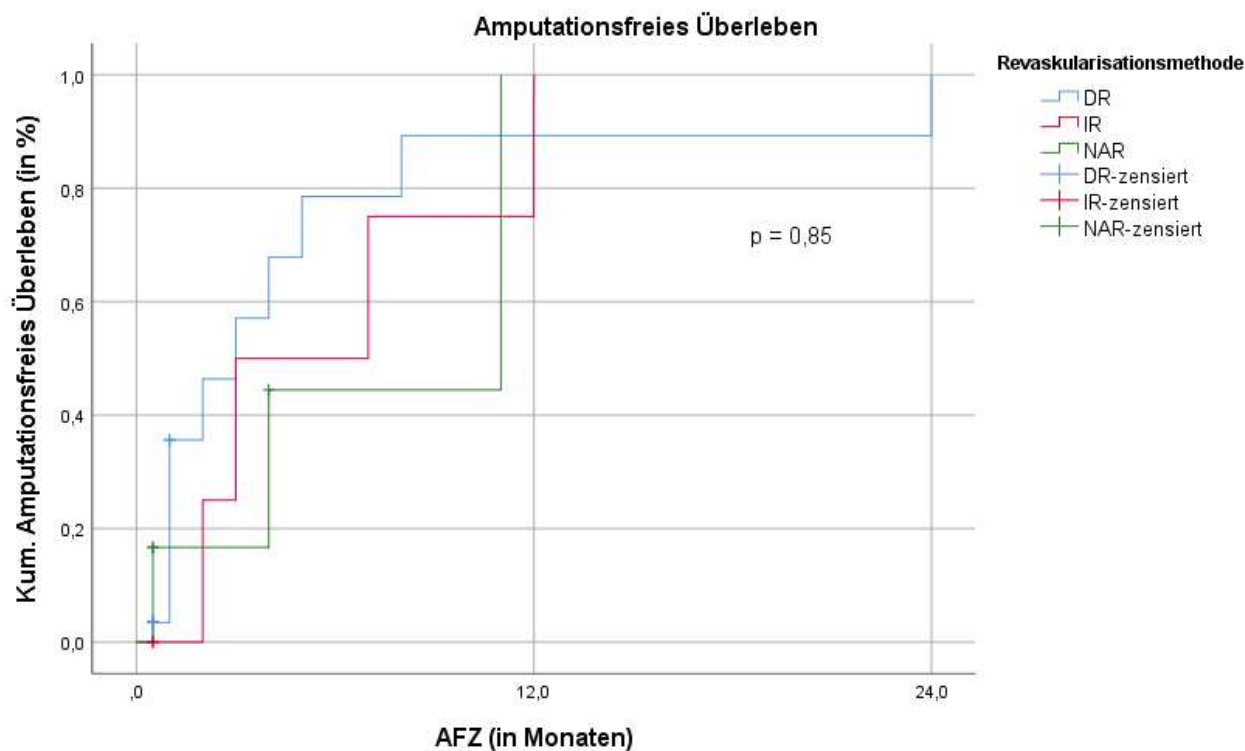
#### 3.4.1 Amputationsraten

Vergleicht man die Minoramputationen so wurden insgesamt 9,5% innerhalb eines Jahres und 2,4% innerhalb des zweiten Jahres amputiert. Von allen Minoramputationen waren 15,5% bereits vor Intervention geplant. Majoramputationen wurden bei 7,1% der Gesamtfälle durchgeführt, wobei signifikant häufiger Majoramputationen in der indirekt angiosomgerechten Gruppe durchgeführt wurden ( $p = 0,03$ ) (vgl. Tab. 14).

	Gesamt n = 193 (%)	DR n = 135 (%)	IR n = 24 (%)	NAR n = 28 (%)	p – Wert*
<b>Minor Amputation</b>					
gesamt	46/168 (27,4)	32/118 (27,1)	7/19 (36,8)	6/26 (23,1)	0,53
vorher geplant	26/168 (15,5)	20/118 (16,9)	3/19 (15,8)	3/26 (11,5)	0,84
innerhalb 1. Jahr	16/168 (9,5)	9/118 (7,6)	3/19 (15,8)	3/26 (11,5)	0,78
innerhalb 2. Jahr	4/168 (2,4)	3/54 (5,6)	1/10 (10)	0	0,62
fehlende Angaben	25 (13)	17 (12,6)	5 (20,8)	2 (7,1)	
<b>Major Amputation</b>					
gesamt	12/168 (7,1)	6/118 (5,1)	5/20 (25)	1/25 (4)	<b>0,03</b>
innerhalb 1. Jahr	9/168 (5,3)	4/118 (3,4)	4/20 (20)	1/25 (4)	<b>0,02</b>
innerhalb 2. Jahr	3/168 (1,8)	2/54 (3,7)	1/11 (9,1)	0	0,77
fehlende Angaben	25 (13)	17 (12,6)	4 (16,7)	3 (10,7)	
<b>DR</b> Direkte Revaskularisation, <b>IR</b> Indirekte Revaskularisation, <b>NAR</b> Nicht angiosomengerechte Revaskularisation					
* Berechnung mittels $\chi^2$ -Test					

**Tabelle 14:** Amputationshäufigkeiten.

Ein Vorteil konnte also hinsichtlich der absoluten Anzahl von Amputationen (Amputationshäufigkeit) ermittelt werden, nicht jedoch im Hinblick auf die Zeit bis zur Amputation (amputationsfreies Überleben). Die drei Revaskularisierungsmethoden erbrachten keinen signifikanten Einfluss auf das amputationsfreie Überleben (s. Abb. 8).



Pt@risk	12 Monate	24 Monate
DR	88	77
IR	14	12
NAR	23	16

**Abbildung 8:** Amputationsfreies Überleben. **DR** Direkte Revaskularisation, **IR** Indirekte Revaskularisation, **NAR** nicht angiosomengerechte Revaskularisation, **AFZ** Amputationsfreie Zeit

### **3.4.2 Mortalität**

Die 30-Tage-Mortalität betrug insgesamt 6%. Im Beobachtungszeitraum starben insgesamt 32,2%, davon 23,5% innerhalb des ersten Jahres und 2,7% innerhalb des zweiten Jahres ohne signifikante Unterschiede in Bezug auf die drei Methoden ( $p = 0,84$ ).

Todesursache war in keinem der Fälle im Zusammenhang mit der Revaskularisierung zu sehen. Im Beobachtungszeitraum von zwei Jahren verstarben 10 Patienten (6,7%) an den Folgen ihrer schweren Arteriosklerose, wobei in 6 Fällen (4%) der Tod nach septischen Geschehen im Rahmen einer Wundinfektion bei paVK Stadium IV n. F. auftrat.

#### 4. Diskussion

In unserer retrospektiven Studie an einem Zentrum mit hoher Expertise konnten wir an 193 Patienten zum einen darstellen, dass in einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren die angiosomengerechte Revaskularisation keinen signifikanten Einfluss auf die Wundheilung und Mortalität bei Patienten mit paVK Stadium IV n. F. zeigt. Jedoch ergab sich ein Unterschied in Bezug auf die Majoramputationsrate mit einem signifikant häufigeren Auftreten in der Gruppe, die indirekt angiosomengerecht revaskularisiert wurden.

Als Faktoren, die die Wundheilung maßgeblich beeinflussen, konnten die Wundbeschaffenheit, insbesondere die Wundtiefe und -ausdehnung, sowie das Auftreten eines Diabetes mellitus als relevanten negativen prädiktiven Einflussfaktor auf die Wundheilung identifiziert werden.

##### Wundheilung

Einen signifikanten Effekt auf die Wundheilung nach Rekanalisierung nach dem Angiosomkonzept ließ sich anhand unserer Daten wie oben beschrieben nicht ermitteln. Dies wird bestätigt durch die Studie von Fossaceca et al. bei welcher die endovaskuläre Behandlung des DFS mittels DR und IR keinen signifikanten Unterschied erbrachte. Allerdings konnte hier in beiden Untersuchungsgruppen ein Anstieg des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes (TcPO<sub>2</sub>) verzeichnet werden, sodass zu vermuten ist, dass es bei beiden Revaskularisierungsmethoden zu einer verbesserten Oxygenierung kommen kann. Die Kollegen aus Italien schlussfolgern, dass beide Behandlungsmethoden sichere und gute Optionen darstellen [7].

Diese Aussagen werden von den retrospektiven Untersuchungen von Varela et al. und Acín et al. unterstützt. Diese spanischen Arbeitsgruppen teilten analog zu unseren Ergebnissen die Revaskularisierungsmethoden in eine DR und IR „mit Kollateralen“ (IRc analog unserer IR-Gruppe) und eine IR „ohne Kollateralen“ (IR analog unserer NAR-Gruppe), abhängig von dem Vorhandensein eines Fußbogens und der Ausbildung eines distalen Arteria fibularis-astes. Hierbei verbindet der Fußbogen den dorsalen und plantaren arteriellen Fluss und der distale Fibularisast diese Gefäße mit den anterioren und posterioren tibialen Gefäßen im Knöchelbereich. Dabei wurde zunächst eine verbesserte Wundheilungsrate durch die DR beschrieben, allerdings auch betont, dass

die distale peroneale arterielle Gefäßausbildung und ein patenter Fußbogen in der Gruppe der IR mit Kollateralen vergleichbare Ergebnisse zu der DR erbrachte [44], [45]. Wir konnten in den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wundheilung beschreiben (DR 59,1%, IR 57,9% und NAR 68%,  $p=0,69$ ).

Es gibt aber auch Arbeiten, die einen positiven Effekt der Angiosom gezielten Revaskularisation beschreiben, wie z.B. die Studiengruppe um Söderström et al., welche über eine signifikant verbesserte Wundheilungsrate nach direkter Rekanalisierung bei diabetischen Wunden berichten. In dieser Arbeit fehlen Angaben zur Wundbeschaffenheit, wie Wundgröße oder Wundtiefe und damit Faktoren, die sich in unserer Arbeit als signifikant für die Wundheilung erwiesen haben [46].

Azuma et al konnten in ihrer Untersuchung nachweisen, dass in der Gruppe der Angiosom-gezielten Revaskularisation die Zeit bis zur vollständigen Wundabheilung signifikant geringer war, insbesondere bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz. Allerdings beschrieb die Studiengruppe deutliche Unterschiede in den DR- und IR-Gruppen, sowohl in Bezug auf Patientencharakteristika als auch auf die Wundbeschaffenheit und das Vorliegen einer Wundinfektion. So konnte hier nach einer Vergleichsgruppenanalyse (propensity score matching), welche 48 zusammenpassende Paare der initial 249 Fälle formte, nur noch eine minimal verlängerte Wundheilungszeit in der IR-Gruppe ohne statistische Signifikanz dargestellt werden [43].

Vergleicht man die demografischen Daten und Nebenerkrankungen unserer Ergebnisse mit der aktuellen Literatur, wird das typische kardiovaskuläre Risikoprofil abgedeckt. Ebenso werden mehrheitlich Männer einer Intervention zugeführt wurden [47], [48]. Es ergaben sich moderate Unterschiede im Alter: das mediane Alter betrug durchschnittlich 70 Jahre oder weniger. Unsere Patientenkohorte hatte damit ein um fünf Jahre höheres Alter [47], [48]. Die Verteilung der Begleiterkrankungen und demografischen Daten in den 3 Gruppen der verschiedenen Revaskularisierungsmethoden war homogen. Lediglich in der Gruppe der IR war das Vorkommen der Hyperlipidproteinämie signifikant häufiger ( $p = 0,01$ ).

Insgesamt darf man bezüglich Wundheilung und angiosomengerechte Revaskularisation zusammenfassen, dass die aktuelle Literatur nur sehr eingeschränkt vergleichbar ist aufgrund sehr unterschiedlich charakterisierter Patientenkollektive. Dabei sind detaillierte



Angaben wichtig, um eine valide Aussage bezüglich der Effektivität einer angiosomgezielten Revaskularisierung zu treffen. Erhoben werden sollte daher eine einheitliche Wundbeschreibung und die Perfusion mit Vorhandensein von Kollateralgefäßen und die Ausbildung eines Fußbogens. Zusätzlich fehlen in angegebenen Studien Angaben zum Stenosestatus des behandelten Gefäßes (Länge, Lokalisation) [48]. Konträr dazu sollte aber auch die Arbeit von Neville et al erwähnt werden, wonach das alleinige Vorhandensein von Kollateralgefäßen wenig zu deren Funktionalität aussagt. Eine Angiografie allein kann oftmals nicht alle Verbindungen darstellen, insbesondere bei kompromittierten Zustrom [41]. Die Arbeitsgruppe um Kret et al beschreibt sogar eine Unabhängigkeit der Wundheilung von der Ausbildung von Kollateralgefäßen. Sie kreierten eine Skala, in welcher die Ausbildung des Fußbogens von 0= voll ausgebildet bis 3= nicht ausgebildet, mittels einem unabhängigen Radiologen beschrieben wurde und erreichten damit äquivalente Ergebnisse in allen Gruppen bezüglich Extremitätenerhalt oder Wundheilung und schlussfolgern daraus, dass trotz der fehlenden angiographischen Darstellung von Kollateralen dennoch ein Blutzufuss stattgefunden haben muss [49].

### Mortalität

Hinsichtlich des sekundären Endpunktes der Mortalität zeigten sich vergleichbare Werte in beiden Gruppen. Die 1-Jahres-Mortalität betrug in beiden Gruppen ca. 23%. Ähnliche Werte konnten Söderström et al nachweisen. Hier ergaben sich Mortalitätsraten von ca. 26% bei der DR und IR gleichermaßen [46]. Auch die Arbeitsgruppe um Kapra et al konnte bei kleinen Fallzahlen keine statistische Signifikanz aufweisen bei einer Mortalitätsrate von 10,3% vs. 20% zwischen der DR vs. IR [50]. Dies ist vor allem in unserem Kollektiv nachzuvollziehen, da sich die Patienten hinsichtlich der Komorbiditäten nur wenig unterschieden. Die Mortalität von paVK Patienten wird wesentlich von der kardialen Mortalität beeinflusst [3].

### Amputationsfreies Überleben

Auch erzielten wir in beiden Gruppen ein ähnliches amputationsfreies Überleben ohne signifikante Differenzen. Dies wird durch die Arbeitsgruppe um Azuma et al bestätigt. Hier betrachtete man das amputationsfreie Überleben nach angiosomgezielter

Bypassversorgung, wodurch eine Vergleichbarkeit zu unseren Ergebnissen nicht sicher gewährleistet ist. Nach Vergleichsgruppenanalyse konnte hier keine statistische Signifikanz zwischen den Methoden erreicht werden [43]. Dies bestätigte auch die Arbeitsgruppe um Söderström et al. Ähnlich unserer Resultate konnte nun nach interventioneller Therapie ein amputationsfreies Überleben von ca. 60% in beiden Gruppen jeweils ohne statistische Relevanz nachgewiesen werden [46]. Auch die italienische Studiengruppe um Fossaceca et al beschrieb eine amputationsfreie Rate von 91,2% bei IR und 90,4% bei DR ohne statistische Signifikanz [7].

### Häufigkeit der Amputation

Obwohl die Zeit bis zu einer stattgehabten Amputation ähnlich in der DR- und IR-Gruppe war, ergaben sich doch signifikante Unterschiede in der absoluten Anzahl der Amputationen. In der Gruppe der indirekten Revaskularisationen traten signifikant mehr Majoramputationen insbesondere im ersten Jahr ( $p=0,02$ ) auf. Ähnlich wird dieses auch in einer Metaanalyse von Huang beschrieben. Hier konnten vier Studien identifiziert werden, in welchen die 12-Monate-Amputationsrate bei DR signifikant reduziert war im Vergleich zur IR ( $OR=0,65$ ;  $95\%-KI=0,54-0,79$ ;  $p<0,001$ ) [48], [51]. Auch die US-amerikanische Arbeitsgruppe um Neville et al beschrieb eine viermal so hohe Majoramputationsrate in der Gruppe der IR [41]. Ebenso Iida et al kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Die japanischen Kollegen erkannten, dass die direkte Revaskularisation z.B. aufgrund technischer Machbarkeit nicht immer möglich oder erfolgreich war und dass Patienten, welche mit der indirekten Methode behandelt wurden, ebenfalls gute Ergebnisse erzielten [52], [51]. In dieser Studie betrachtete man vor allem das Auftreten von MALEs (Major adverse limb event) und definierte dieses als Majoramputation oder Reintervention während des Beobachtungszeitraums. Initial ergaben sich auch hier in der Gruppe der IR ein höheres Risiko für MALE als in der DR-Gruppe. Zusätzlich konnte die Arbeitsgruppe aber eine signifikante Korrelation der IR mit dem erhöhten Infektparameter CRP beobachten ( $p=0,004$ ). Ein hohes CRP-Level ist dabei meist Ausdruck einer bestehenden Wundinfektion. Betrachtete man nun nach multivariater Analyse das Risiko für MALE, zeigten nur noch Patienten mit einem erhöhtem CRP-Spiegel ( $\geq 3$  mg/dL) in Kombination mit einem Diabetes mellitus einen signifikanten Anstieg [53], [54].

So beschrieb auch die Studiengruppe um Fossaceca et al ein vergleichbares Auftreten von Majoramputationen in beiden Gruppen (8,8% bei IR vs. 9,6% bei DR) [7], ebenso die Arbeitsgruppe um Söderström et al. Nach interventioneller Therapie wurde hier ein Extremitätenerhalt von 86% in der direkten und 77% in der indirekten Gruppe ohne statistische Relevanz erzielt [46]. Diese beiden retrospektiven Studien waren hinsichtlich Patientenzahlen mit unseren vergleichbar ( $n = 201$  und  $n = 250$ ), bei einem kürzeren Beobachtungszeitraum von einem Jahr [7], [46]. In unserem zweiten Jahr der Nachuntersuchung ergaben sich immerhin 9,1% Majoramputationen in der IR-Gruppe im Vergleich zu 3,7% in der Gruppe der DR ( $p = 0,77$ ). Dies ist zwar nicht signifikant, aber eine Tendenz ist zu erkennen. Zusätzlich zeigte sich statistische Signifikanz, betrachtete man die Gesamtanzahl über beide Jahre ( $p = 0,03$ ).

#### Faktoren, die die Wundheilung beeinflussen

Unsere Ergebnisse sprechen eher dafür, dass die anatomische Lage und Wundcharakteristika sowie systemische Faktoren mit einer verzögerten Wundheilung assoziiert sein können. In der Literatur beschrieben und in der Praxis nachvollziehbar ist eine im Alltag unzureichende Behandlung postoperativ/ -interventionell eines Ulkus und könnte das klinische Versagen trotz erfolgreicher Revaskularisierung erklären [44]. So konnten wir zeigen, dass die Wundbeschaffenheit in direktem Zusammenhang mit der Abheilungsrate steht. Wundgröße und -tiefe sowie das Vorliegen einer Wundinfektion verminderte die Chance auf Abheilung drastisch ( $p < 0,0001$ ). Zwar war nach multivariater Analyse lediglich die Wundtiefe und -größe statistisch signifikant, zeigten der Faktor einer Infektion doch anhaltend einen negativen Einfluss. Die initiale Tendenz einer besseren Wundheilung bei dem Auftreten von zentralen Wunden (proximal des Vorfußniveaus) und der Wundgenese des Dekubitus, zeigte in der multivariaten Analyse kein Gewicht. Nach genauerer Betrachtung konnte zum einen dargestellt werden, dass in der Gruppe der zentralen Wunden mehrheitlich oberflächliche Wunden bestanden (66,7% vs. 79,2% bei den peripheren Wunden,  $p = 0,19$ ) und zum anderen, dass die Decubiti zu beinahe Dreiviertel aller Fälle kleiner als 5 cm waren ( $72,7\% \leq 5 \text{ cm}$  vs.  $27,3\% > 5 \text{ cm}$ ,  $p = 0,34$ ). So sehen wir, gestärkt durch unsere Erhebungen, ein postinterventionell standardisiertes Wundmanagement als bedeutsam für den Behandlungserfolg, insbesondere, wenn zusätzlich eine Infektion besteht. Die vielfach beschriebene amerikanische „Texas

University Wounds Classification“ erbrachte eine klare Korrelation von Läsionsschwere und Stadium und dem Risiko einer Amputation [56]. Fehlend auch hier ist allerdings die Beschreibung der Wundgröße. Wir konnten keine aktuelle Literatur finden, in der sowohl der Einfluss der verschiedenen Revaskularisierungsmethoden, als auch der Wundfaktoren auf die Wundheilung beschrieben wird. Oftmals fehlt die exakte Wundcharakterisierung völlig oder ist unvollständig [48]. Dabei muss berücksichtigt werden, dass eine genaue Klassifikation im klinischen Alltag aufwendig ist und eine adäquate Wundtherapie in vielen Händen. So konnte auch in einem Review von Huang et al, welcher neun nicht randomisierte retrospektive Studien einschloss, keine einheitliche bzw. fehlende Wundcharakterisierung gefunden werden. Lediglich in vier von neun Studien war das Rutherford oder Fontaine-Stadium angegeben. In den meisten der Studien erschienen keine Angabe zur Lokalisation, Anzahl, Infektionsstatus oder chirurgisches Débridement der Wunden sowie Informationen zur lokalen Therapie mittels gewählter Wundaufgaben oder systemischer antibiotischer Therapie, obwohl z.B. die Wundheilungsrate und das Behandlungskonzept für eine gangränöse Wunde sich eminent von denen einer oberflächlichen Hautläsion unterscheidet [48]. In der Metaanalyse von Biancari et al wird Ähnliches dokumentiert. In dem Review aus Finnland wurden neun nicht randomisierte Studien eingeschlossen. Lediglich zwei der Studien waren prospektiv, die anderen retrospektiv, eine Vergleichsgruppenanalyse erfolgte nur bei drei der neun Studien. Insgesamt fehlten auch hier genügend Daten bezüglich der Wundklassifikation oder des Wundmanagements [47].

Zusätzlich müssen andere Risikofaktoren und Begleiterkrankungen einbezogen werden. So konnte in mehreren Studien der Diabetes mellitus als kritischer negativer Prädiktionsfaktor für eine Wundheilung nachgewiesen werden. Dies könnte durch eine schlechtere vaskuläre Verbindung zwischen den Angiosomen erklärt werden, welche in eine reduzierte Perfusion in die ischämisch induzierten Regionen resultiert [48]. Des Weiteren haben Patienten mit Diabetes mellitus ein per se eingeschränktes Immunsystem und damit ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen. So konnte auch Azuma et al einen ausgeprägten Diabetes als unabhängigen Risikofaktor auf die Wundheilung nachweisen [43]. Ebenso beschreibt Acín et al ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko für das Versagen der Wundheilung als bei Nicht-Diabetikern [45]. Iida et

al hingegen postuliert, dass nicht das bloße Vorhandensein des Diabetes, sondern ein erhöhter HbA1c-Spiegel als negativer Prädiktionsfaktor gilt. Entsprechend ist ein schlecht eingestellter periinterventioneller/ bzw. -operativer Serumglukosewert mit einer erhöhten Amputationsrate verbunden [51]. Unsere Ergebnisse konnten ebenfalls einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Wundheilungsrate zeigen (59,4% in der Gruppe der nicht geheilten Wunden vs. 44,6% bei den geheilten Wunden,  $p=0,005$ ). Ebenso ergab sich eine höhere Inzidenz des Diabetes in den Amputationsfällen, allerdings ohne statistische Signifikanz (88% vs. 76,4% bei nicht amputierten Patienten,  $p=0,19$ ).

Ebenso verhält es sich bei der chronischen Niereninsuffizienz. Einige Studien postulieren höhere Amputationsraten und schlechtere Wundheilung bei chronischer Niereninsuffizienz [57], [58], [59]. Auch Azuma et al beschreiben Ähnliches. Die Kollegen aus Japan teilten Ihre Patienten in drei Gruppen: Patienten ohne Niereninsuffizienz, Patienten mit Niereninsuffizienz, aber ohne verminderten Serumalbuminspiegel und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und schwer erniedrigten Albumin ( $\leq 3,0$  g/dL), davon ausgehend, dass eine Hypalbuminämie mit einer schlechteren Prognose bei Niereninsuffizienzpatienten verbunden ist. So zeigte sich hier im Vergleich von direkter mit indirekter Revaskularisation in Bezug auf die Wundheilung kein Benefit. Sie schlossen daher, dass das Nierenversagen und der Albuminspiegel mehr Einfluss haben als das Angiosommodel [43]. Wir konnten bei unseren Daten keine statistische Signifikanz nachweisen, trotzdem ergab sich in der Gruppe der abgeheilten Wunden eine geringere Inzidenz an Niereninsuffizienz als in der Gruppe der nicht abgeheilten Wunden (32,7% vs. 39,1%,  $p=0,40$ ).

Eine in unseren Ergebnissen beschriebene Korrelation der Adipositas, der COPD und der arteriellen Hypertonie auf die Abheilung einer Wunde in der univariaten Analyse zeigte nach multivariater Analyse keinen Einfluss.

Zusätzlich können auch Medikamente Einfluss nehmen. Die Arbeitsgruppe um Iida et al postuliert einen signifikanten Einfluss des Cilostazols (Hemmung der Thrombozytenaggregation) auf die Verbesserung der Mikrozirkulation und damit eine Amputationsprävention. Sie konnten in einer retrospektiven Arbeit mit 369 revaskularisierten Extremitäten eine deutlich verbesserte Hautdurchblutung nachweisen [51].

Einen Vorteil konnte bei unseren Ergebnissen die direkte Revaskularisierung im Bereich der Majoramputationen erzielen. Insgesamt heilen die Wunden in der Gruppe der indirekten Revaskularisation ebenfalls gut bei vergleichbarem Wundstatus und homogenen Patientengut.

An Limitationen unserer Erhebung ist zu nennen, dass es sich hierbei um eine retrospektive monozentrische Studie handelt.

Die Datenerhebung erfolgte mittels der Dokumentation in der Patientenakte, und war dementsprechend von der Herangehensweise unterschiedlicher Untersucher abhängig. Mithilfe von Fotodokumentation und der Angiografie konnten die Daten von uns ergänzt werden. Retrospektiv ist es zusätzlich manchmal schwierig die Wunden den Angiosomen zuzuordnen, da es überlappende Versorgungsgebiete gibt. Die Angaben zur Wundbehandlung postinterventionell waren schwierig zu erfassen, allerdings gibt es keine Evidence, welche bestimmte Wundauflagen oder lokale Behandlungen präferiert und den Heilungsprozess beschleunigt [60].

Eine womöglich initial klein erscheinende Fallzahl von 193 Patienten ist allerdings durchaus vergleichbar oder sogar umfangreicher als die aktuelle Literatur die [46], [61], [62]. Die kleinere Patientenkohorte in der Gruppe der IR und NAR wird auch in anderen Studien beschrieben, dem geschuldet, dass die primäre Behandlungsstrategie in jedem Falle zunächst eine direkte Revaskularisation war [7].

Des Weiteren sind Limitationen des Angiosommodells zu nennen:

Das Angiosommodell ist an gesunden Patienten entwickelt worden [63]. In wieweit es auf chronisch Kranke mit Extremitätenischämie und / oder Diabetes mellitus überhaupt angewendet werden sollte oder kann, ist nicht untersucht. Chronische Störungen in der Makro- und Mikrozirkulation der Extremitäten könnten die Landkarte des Angiosomenmodells vielleicht sogar schon von vornherein, d.h. vor Auftreten von Ulcerationen verschoben haben.

## 5. Zusammenfassung

Wir führten diese unizentrische Studie im Hinblick auf eine eventuell verbesserte Wundheilung bei Angiosom-gerechter Revaskularisation durch. Das Angiosomkonzept unterteilt den Körper in dreidimensionale Gewebeareale, welche jeweils durch eine spezielle Zielarterie versorgt werden. Ziel der Studie war es einen eventuellen Vorteil der direkten Revaskularisation bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie zu evaluieren.

Wir untersuchten daher in einem Zeitraum von 6 Jahren an unserem Zentrum mit hoher Expertise 193 Patienten retrospektiv, welche aufgrund einer CLI bei paVK einer PTA unterzogen wurden. Demografische Daten, kardiovaskuläres Risikoprofil sowie periinterventionelle Angiosomunterteilung und genaue Wundcharakterisierung in Anlehnung an die PEDIS-Klassifikation wurden evaluiert. Nach Einteilung in eine direkte und indirekte Revaskularisation betrachteten wir die Wundheilung im Hinblick auf mögliche Unterschiede in beiden Gruppen, sowie als sekundäre Endpunkte Mortalität und Amputationsrate. In einem zweiten Schritt definierten wir andere mögliche prädiktive Einflussfaktoren auf die Wundheilung in einer multivariaten Analyse.

Bei insgesamt 135 direkten, 24 indirekten und 28 nicht angiosomengerechten Revaskularisationen konnten wir keinen signifikanten Effekt auf die Wundheilung identifizieren. Während 59,1% der Wunden in der Gruppe der DR heilten, waren es 57,9% bei der IR und 68% bei der NAR ( $p = 0,69$ ). Ebenso in der Zeit bis zur Abheilung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den drei Gruppe bei einer medianen Abheildauer von 6 Monaten (Range 0,5 – 34). Die 30-Tage-Mortalität betrug 6%. Es konnte, wie auch beim Amputationsfreien Überleben keine Signifikanzen in den genannten Gruppen dargestellt werden, wohl aber im Hinblick auf die Amputationsraten. So zeigten sich bei indirekter Revaskularisation signifikant häufiger Majoramputationen, sowohl in der Gesamtzahl ( $p = 0,03$ ), als auch im ersten Beobachtungsjahr ( $p = 0,02$ ). Des Weiteren konnten wir als negativ prädiktiven Einflussfaktor auf eine Wundheilung nach multivariater Analyse die Wundtiefe ( $OR=0,02$ ; 95%-KI=0,001-0,51;  $p=0,02$ ) und -ausdehnung ( $OR=0,26$ ; 95%-KI=0,14-1,26;  $p=0,12$ ) darstellen. Zusätzlich heilten Wunden signifikant schlechter, wenn neben der paVK ein Diabetes mellitus im Rahmen der Wundgenese bestand ( $OR=0,09$ ; 95%-KI=0,02-0,49;  $p=0,005$ ).

Aufgrund dieser Ergebnisse sollte die Revaskularisierungsstrategie nach der direkten Methode erfolgen, da diese signifikant bessere Ergebnisse im Hinblick auf die Majoramputationsrate erbrachte. Eine indirekte bzw. nicht Angiosom gezielte Rekanalisierung stellt allerdings anhaltend eine effektive Option in Fällen der technischen Nichtmachbarkeit einer DR dar, insbesondere aufgrund ähnlicher Ergebnisse bei der Wundheilung, Mortalität und amputationsfreier Zeit. Einen relevanten Einfluss auf die Abheilung einer Wunde ergaben sich in unseren Ergebnissen lediglich in Bezug auf die Wundcharakteristika, dabei insbesondere zu nennen ist die Tiefe und Ausdehnung sowie Genese einer Wunde. Daher sollte vor geplanter Therapie eine genaue Wundklassifikation und das Vorhandensein von Kollateralgefäßen geprüft werden, um eine Abschätzung bezüglich des Therapieerfolges angeben zu können. Es sind größere randomisierte prospektive Studien nötig, um den potentiellen Nutzen oder den Nachteil von angiosomorientierter Revaskularisierung zu eruieren. Dabei wichtig sind einheitliche Definitionen sowohl der Wunde, der Gefäßstenose als auch des Angiosomschemas und Kollateralbildung zu erheben. Genauso sollten andere Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz oder Hypalbuminämie sowie Medikation erfasst und analysiert werden, um valide Aussagen über den Effekt des Angiosommodels treffen zu können.



## 6. Literaturverzeichnis

- [1] H. Lawall, P. Huppert, und G. Rümenapf, „S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit“. 30-Sep-2015.
- [2] F. Becker *u. a.*, „Chapter I: Definitions, epidemiology, clinical presentation and prognosis“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 42 Suppl 2, S. S4-12, Dez. 2011.
- [3] C. Diehm *u. a.*, „High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study“, *Atherosclerosis*, Bd. 172, Nr. 1, S. 95–105, Jan. 2004.
- [4] C. Diehm, S. Kareem, und H. Lawall, „Epidemiology of peripheral arterial disease“, *VASA*, Bd. 33, Nr. 4, S. 183–189, Nov. 2004.
- [5] V. N. Varu, M. E. Hogg, und M. R. Kibbe, „Critical limb ischemia“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 51, Nr. 1, S. 230–241, Jan. 2010.
- [6] C. J. Abularrage *u. a.*, „Long-term outcomes of diabetic patients undergoing endovascular infrainguinal interventions“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 52, Nr. 2, S. 314–322.e1–4, Aug. 2010.
- [7] R. Fossaceca *u. a.*, „Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective?“, *Cardiovasc Intervent Radiol*, Bd. 36, Nr. 3, S. 637–644, Juni 2013.
- [8] L. Norgren *u. a.*, „Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 33 Suppl 1, S. S1-75, 2007.
- [9] H. Bauer, G. Germann, A. Gries, H. Imig, und S. Morbach, „Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes, Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“. Feb-2010.
- [10] C. Setacci, G. De Donato, F. Setacci, und E. Chisci, „Ischemic foot: definition, etiology and angiosome concept“, *J Cardiovasc Surg (Torino)*, Bd. 51, Nr. 2, S. 223–231, Apr. 2010.
- [11] J. L. Mills *u. a.*, „The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI)“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 59, Nr. 1, S. 220-234.e1–2, Jan. 2014.
- [12] D. G. Armstrong, K. Cohen, S. Courric, M. Bharara, und W. Marston, „Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not“, *J Diabetes Sci Technol*, Bd. 5, Nr. 6, S. 1591–1595, Nov. 2011.
- [13] J. R. Bartholomew und J. W. Olin, „Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development“, *Cleve Clin J Med*, Bd. 73 Suppl 4, S. S8-14, Okt. 2006.
- [14] R. L. Muir, „Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention“, *J Vasc Nurs*, Bd. 27, Nr. 2, S. 26–30, Juni 2009.
- [15] G. Herold, *Innere Medizin*. 2012.
- [16] H. Böhner, K. M. Balzer, T. Nowak, und H. Landgraf, „Die konservative Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit“, *Gefäßschirurgie*, Bd. 13, Nr. 3, S. 158–163, Juni 2008.
- [17] G. Michels und T. Schneider, *Klinikmanual Innere Medizin*, 1. Springer, 2010.
- [18] I. Barnaure, *Innere Medizin : mit 80 Tabellen*. Heidelberg: Springer, 2007.
- [19] R. B. Rutherford *u. a.*, „Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 26, Nr. 3, S. 517–538, Sep. 1997.

- [20] B. A. Lipsky u. a., „2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections“, *Clin. Infect. Dis.*, Bd. 54, Nr. 12, S. e132-173, Juni 2012.
- [21] L. A. Lavery, D. G. Armstrong, D. P. Murdoch, E. J. G. Peters, und B. A. Lipsky, „Validation of the Infectious Diseases Society of America’s diabetic foot infection classification system“, *Clin. Infect. Dis.*, Bd. 44, Nr. 4, S. 562–565, Feb. 2007.
- [22] H. Böhner u. a., „Konservative Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit“, *Gefäßchirurgie*, Bd. 17, Nr. 3, S. 219–226, Mai 2012.
- [23] M. R. Jaff u. a., „An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee(.)“, *Ann Vasc Dis*, Bd. 8, Nr. 4, S. 343–357, 2015.
- [24] M. Riaz u. a., „Characteristics of a large cohort of patients with diabetes having at-risk feet and outcomes in patients with foot ulceration referred to a tertiary care diabetes unit“, *Int Wound J*, Bd. 13, Nr. 5, S. 594–599, Okt. 2016.
- [25] Heart Protection Study Collaborative Group, „Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 45, Nr. 4, S. 645-654; discussion 653-654, Apr. 2007.
- [26] A. H. Momsen, M. B. Jensen, C. B. Norager, M. R. Madsen, T. Vestersgaard-Andersen, und J. S. Lindholt, „Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 38, Nr. 4, S. 463–474, Okt. 2009.
- [27] Theiss, „Stellenwert der interventionellen Therapie bei der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit“, *Vasa*, Bd. 33, Nr. Supplement 64, S. 3–4, Feb. 2004.
- [28] A. Schmidt u. a., „Angiographic patency and clinical outcome after balloon-angioplasty for extensive infrapopliteal arterial disease“, *Catheter Cardiovasc Interv*, Bd. 76, Nr. 7, S. 1047–1054, Dez. 2010.
- [29] M. Montero-Baker u. a., „Retrograde approach for complex popliteal and tibioperoneal occlusions“, *J. Endovasc. Ther.*, Bd. 15, Nr. 5, S. 594–604, Okt. 2008.
- [30] N. Katib, S. D. Thomas, A. F. Lennox, J.-L. Yang, und R. L. Varcoe, „An Endovascular-First Approach to the Treatment of Critical Limb Ischemia Results in Superior Limb Salvage Rates“, *J. Endovasc. Ther.*, Bd. 22, Nr. 4, S. 473–481, Aug. 2015.
- [31] C. Klonaris, A. Katsargyris, A. Giannopoulos, und E. Bastounis, „Advances in Endovascular Treatment of Femoropopliteal Arterial Occlusive Disease“, *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, Bd. 18, Nr. 4, S. 329–341, Dezember 2006.
- [32] D. J. Adam u. a., „Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial“, *Lancet*, Bd. 366, Nr. 9501, S. 1925–1934, Dez. 2005.
- [33] M. Romiti, M. Albers, F. C. Brochado-Neto, A. E. S. Durazzo, C. A. B. Pereira, und N. De Luccia, „Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 47, Nr. 5, S. 975–981, Mai 2008.

- [34] A. Schmidt u. a., „First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: restenosis rate and clinical outcome“, *J. Am. Coll. Cardiol.*, Bd. 58, Nr. 11, S. 1105–1109, Sep. 2011.
- [35] S. Steiner u. a., „Single-Center Experience With Lutonix Drug-Coated Balloons in Infrapopliteal Arteries“, *J. Endovasc. Ther.*, Bd. 23, Nr. 3, S. 417–423, Juni 2016.
- [36] W. A. Marston u. a., „Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 44, Nr. 1, S. 108–114, Juli 2006.
- [37] J. Chiriano, C. Bianchi, T. H. Teruya, B. Mills, V. Bishop, und A. M. Abou-Zamzam, „Management of lower extremity wounds in patients with peripheral arterial disease: a stratified conservative approach“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 24, Nr. 8, S. 1110–1116, Nov. 2010.
- [38] Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V., „Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronisch venöse Insuffizienz“. 12-Juni-2012.
- [39] P. Huppert, „Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) infrapoplitealer Arterien“, *Gefässchirurgie*, Bd. 17, Nr. 5, S. 393–404, Sep. 2012.
- [40] H. A. Bazan, „Think of the angiosome concept when revascularizing the patient with critical limb ischemia“, *Catheter Cardiovasc Interv*, Bd. 75, Nr. 6, S. 837, Mai 2010.
- [41] R. F. Neville, C. E. Attinger, E. J. Bulan, I. Ducic, M. Thomassen, und A. N. Sidawy, „Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter?“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 23, Nr. 3, S. 367–373, Juni 2009.
- [42] O. Iida u. a., „Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia“, *Catheter Cardiovasc Interv*, Bd. 75, Nr. 6, S. 830–836, Mai 2010.
- [43] N. Azuma, H. Uchida, T. Kokubo, A. Koya, N. Akasaka, und T. Sasajima, „Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery?“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 43, Nr. 3, S. 322–328, März 2012.
- [44] C. Varela, F. Acín, J. de Haro, S. Bleda, L. Esparza, und J. R. March, „The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model“, *Vasc Endovascular Surg*, Bd. 44, Nr. 8, S. 654–660, Nov. 2010.
- [45] F. Acín, C. Varela, I. López de Maturana, J. de Haro, S. Bleda, und J. Rodriguez-Padilla, „Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy“, *Int J Vasc Med*, Bd. 2014, S. 270539, 2014.
- [46] M. Söderström, A. Albäck, F. Biancari, K. Lappalainen, M. Lepäntalo, und M. Venermo, „Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 57, Nr. 2, S. 427–435, Feb. 2013.
- [47] F. Biancari und T. Juvonen, „Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 47, Nr. 5, S. 517–522, Mai 2014.
- [48] T.-Y. Huang, T.-S. Huang, Y.-C. Wang, P.-F. Huang, H.-C. Yu, und C.-H. Yeh, „Direct Revascularization With the Angiosome Concept for Lower Limb Ischemia: A

- Systematic Review and Meta-Analysis“, *Medicine (Baltimore)*, Bd. 94, Nr. 34, S. e1427, Aug. 2015.
- [49] M. R. Kret *u. a.*, „Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischemia“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 59, Nr. 1, S. 121–128, Jan. 2014.
- [50] A. Kabra, K. R. Suresh, V. Vivekanand, M. Vishnu, R. Sumanth, und M. Nekkanti, „Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 57, Nr. 1, S. 44–49, Jan. 2013.
- [51] O. Iida *u. a.*, „Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 55, Nr. 2, S. 363–370.e5, Feb. 2012.
- [52] V. Alexandrescu *u. a.*, „A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty“, *J. Endovasc. Ther.*, Bd. 18, Nr. 3, S. 376–387, Juni 2011.
- [53] O. Iida *u. a.*, „Worse limb prognosis for indirect versus direct endovascular revascularization only in patients with critical limb ischemia complicated with wound infection and diabetes mellitus“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 46, Nr. 5, S. 575–582, Nov. 2013.
- [54] A. Lejay *u. a.*, „Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 28, Nr. 4, S. 983–989, Mai 2014.
- [55] A. Caselli *u. a.*, „Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers“, *Diabet. Med.*, Bd. 22, Nr. 4, S. 460–465, Apr. 2005.
- [56] L. M. Palena *u. a.*, „Angiosomes: how do they affect my treatment?“, *Tech Vasc Interv Radiol*, Bd. 17, Nr. 3, S. 155–169, Sep. 2014.
- [57] B. L. Johnson, M. H. Glickman, D. F. Bandyk, und G. E. Esses, „Failure of foot salvage in patients with end-stage renal disease after surgical revascularization“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 22, Nr. 3, S. 280–285; discussion 285–286, Sep. 1995.
- [58] P. Ramdev *u. a.*, „A decade experience with infrainguinal revascularization in a dialysis-dependent patient population“, *J. Vasc. Surg.*, Bd. 36, Nr. 5, S. 969–974, Nov. 2002.
- [59] F. Biancari *u. a.*, „Infrainguinal endovascular and bypass surgery for critical leg ischemia in patients on long-term dialysis“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 16, Nr. 2, S. 210–214, März 2002.
- [60] G. Chaby *u. a.*, „Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review“, *Arch Dermatol*, Bd. 143, Nr. 10, S. 1297–1304, Okt. 2007.
- [61] R. de A. Soares *u. a.*, „Concept of Angiosome Does Not Affect Limb Salvage in Infrapopliteal Angioplasty“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 32, S. 34–40, Apr. 2016.
- [62] M. Pavé, L. Benadiba, L. Berger, D. Gouicem, M. Hendricks, und D. Plissonnier, „Below-The-Knee Angioplasty for Critical Limb Ischemia: Results of a Series of 157 Procedures and Impact of the Angiosome Concept“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 36, S. 199–207, Okt. 2016.
- [63] R. Forsythe und R. Hinchliffe, „Commentary on ‚Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischaemic foot wounds: systematic review and meta-analysis‘“, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Bd. 47, Nr. 5, S. 523, Mai 2014.

- [64] K. Špillarová, M. Sörderström, A. Albäck, und M. Venermo, „The Feasibility of Angiosome-Targeted Endovascular Treatment in Patients with Critical Limb Ischemia and Foot Ulcer“, *Ann Vasc Surg*, Bd. 30, S. 270–276, Jan. 2016.
- [65] C. E. Attinger, K. K. Evans, E. Bulan, P. Blume, und P. Cooper, „Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization“, *Plast. Reconstr. Surg.*, Bd. 117, Nr. 7 Suppl, S. 261S–293S, Juni 2006.
- [66] V.-A. Alexandrescu *u. a.*, „Selective primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1-4 diabetic foot lesions: practice in a multidisciplinary diabetic limb service“, *J. Endovasc. Ther.*, Bd. 15, Nr. 5, S. 580–593, Okt. 2008.

## 7. Anhang

### 7.1 Fuß-Dokumentationsbogen der Arbeitsgemeinschaft diabetischer Fuß in der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie

<b>Stammdaten</b>     	<b>Fuß-Dokumentationsbogen der AG-Fuß in der DDG</b>  <b>Einrichtung:</b>  <hr/> <b>Hausarzt:</b> ..... <b>Überw.Arzt:</b> .....
---------------------------------------	---

#### Anamnese:

**wichtige Dauerdiagnosen :**

.....  
 .....

**frühere Fuß-Läsionen (Jahr)**

☐ keine

**Fuß-Operationen (Jahr)**

☐ keine

.....  
 .....

Antibiotische Vorbehandlung: ☐ nein ☐ ja ..... MRSA ... ☐ z. Zeit ☐ früher schon mal....

#### Bisherige Schuhversorgung:

☐ keine spezielle ☐ Schuttschuh

☐ Maßschuh

☐ Weichpolstereinlage

☐ DAF

☐ neu eingeleitet ☐ erneuert

☐ Versorgung ist suffizient

☐ Versorgung ist insuffizient, weil .....

#### Angiologie:

pAVK vorhanden

☐ nein ☐ ja ☐

kritische Ischämie: ☐ nein ☐ ja

Bypass (von ....auf)	re	li
PTA	re	li
<b>Pulsstatus</b>	<b>rechts</b>	<b>links</b>
A. femoralis		
A. poplitea		
A. dorsalis pedis		
A. tibialis posterior		
Ruheschmerzen		
kritische Ischämie		

#### Doppler/Duplexbefund

letzter Doppler/Duplex am .....

Verschlussdruck [mmHg]				Strömungsprofile			
	rechts			links			
A. brachialis							
A. poplitea							
A. dorsalis pedis							
A. tib. posterior							
A. fibularis							
Dopl.geräusch DL/cm	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 50	<input type="checkbox"/> 70	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 50	<input type="checkbox"/> 70	sonstiges: (z.B. TcPO <sub>2</sub> )
<b>Chronisch venöse Insuffizienz</b>	<b>rechts</b>			<b>links</b>			
CVI Grad/PTS							

Läsion: mutmaßlicher Auslöser .....

Lokalisation/Beschreibung/Größe

rechts										O Foto										Links										O Foto									
Wundheilungsstadium																																							
Ausdehnung nach Wagner Armstrong											0	1	2	3	4	5		0	1	2	3	4	5																
										A							A																						
										B							B																						
										C							C																						
										D							D																						
PEDIS										P	E	D	I	S	P	E	D	I	S																				
DOAP																																							
Sanders																																							
Levin																																							

Deformitäten: 0 keine

	rechts	links
Hallux valgus		
Krallen-/Hammer-/Reiterzehen		
sonstige		

	rechts			links		
Vibration [x/8]	D1			Mall		
ASR			Tib	D1	Mall	Tib
10g Sem. Weinstein Filament	MFK1	MFK 5	D1	MFK1	MFK5	D1
Sonstiges						

.....

Datum: ..... Unterschrift: .....

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz der pAVK mit steigendem Lebensalter [4].....	6
Abbildung 2: Angiografie bei Patient mit pAVK IV n.F. links sowie Ulcus D3 links.....	13
Abbildung 3: Drahtpassage und PTA der ATP links mit langem PTA Katheter Amphirion 2-2,5/210 mm.....	14
Abbildung 4: Angioplastieergebnis nach PTA der ATP.....	14
Abbildung 5: Darstellung des Angiosomkonzepts [42].....	18
Abbildung 6: Flowchart Patientenkollektiv.....	21
Abbildung 7: Zeit bis zur kompletten Wundheilung.....	32
Abbildung 8: Amputationsfreies Überleben.....	38

## 7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine- und Rutherford-Kriterien [19].....	8
Tabelle 2: Übersicht und Vergleich der Wundklassifikationen [11].....	9
Tabelle 3: PEDIS-Wundcharakterisierung [11].....	10
Tabelle 4: Stadiengerechte Therapie der pAVK [1].....	11
Tabelle 5: Patientencharakteristika.....	22
Tabelle 6: Wundcharakteristika.....	23
Tabelle 7: Revaskularisationsdaten.....	25
Tabelle 8: Nebenerkrankungen sowie Alters- und Geschlechtsverteilungen.....	27
Tabelle 9: Wundbeschaffenheit.....	29
Tabelle 10: Heilungsraten.....	31
Tabelle 11: Univariate Analyse des Einflusses der Patientencharakteristika einschließlich Komorbiditäten auf die Abheilung.....	33
Tabelle 12: Univariate Analyse des Einflusses der Wundcharakteristika auf die Abheilung.....	34
Tabelle 13: Multivariate Analyse des Einflusses der Patienten- und Wundcharakteristika auf die Abheilung.....	35
Tabelle 14: Amputationshäufigkeiten.....	36



## 7.4 Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle Brachial Index = Knöchel-Arm-Index
ADP	Arteria dorsalis pedis
AF/ AP	Arteria fibularis/ Arteria peronea
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AFZ	Amputationsfreie Zeit
aGD	Großzehenarteriendruck
aKD	Knöchelarteriendruck
Apop	Arteria poplitea
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BASIL	Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg
CI	Claudicatio intermittens
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CVI	Chronisch venöse Insuffizienz
CW-Dopplerdruckmessung	Continuous-wave-Dopplerdruckmessung
DFG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie
DFS	Diabetisches Fußsyndrom
DR	Direkte Revaskularisation
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
getABI	German epidemiological trial on Ankle Brachial Index

---

HGRL	health-related quality of life
IDSA	Infectious Disease Society of America
IR	Indirekte Revaskularisation
IRc	Indirekte Revaskularisation mit Kollateralen
KI	Kritische Extremitätenischämie
MALE	Major adverse limb event
MFU	Month Follow-up
NAR	Nicht angiosomengerechte Revaskularisation
n.F.	nach Fontaine
PAT	perkutane Aspirations-Thrombembolektomie
paVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEDIS	Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensibility
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
SVS	Society for Vascular Surgery
TASC	TransAtlantic Inter-Society consensus
TBI	Toe-Brachial-Index = Großzehen-Arm-Index
TcPO <sub>2</sub>	Transcutaner Sauerstoffpartialdruck
TTF	Truncus tibiofibularis
WIFI	Wound, Ischemia and foot Infection

## 7.5 Curriculum vitae

### PERSÖNLICH

---

Geburtsdatum: 28.06.1985  
Geburtsort: Forst/ Lausitz  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

### BERUFLICHE TÄTIGKEIT

---

Seit 06/2017 Elternzeit  
01/2013 – 05/2017 Weiterbildung zur Fachärztin in der  
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
Carl-von-Basedow Klinikum Merseburg

#### Klinische Rotationen:

07/2015 – 02/2017 Rotation „Allgemein- und Viszeralchirurgie“  
01/2015 – 06/2015 Rotation „chirurgische Intensivstation“  
04/2014 – 12/2014 Rotation „Gefäßchirurgie“  
03/2013 – 03/2014 Rotation „Allgemein- und Viszeralchirurgie“  
01/2013 – 03/2013 Rotation „Zentrale Notaufnahme“

### UNIVERSITÄRE AUSBILDUNG

---

04/2012 – 10/2012 Promotionssemester, Universität Leipzig  
05/2012 Approbation  
10/2005 – 04/2012 Studium der Humanmedizin, Universität Leipzig

---

**KLINISCHE AUSBILDUNG**


---

**Praktisches Jahr**

10/2011 – 01/2012	Wahl-Tertial am Universitätsklinikum Leipzig Fachbereich: Anästhesie und Intensivmedizin
08/2011 – 10/2011	Pflicht-Tertial im Christian Medical College Vellore, Indien Fachbereich: Allgemeinchirurgie
06/2011 – 08/2011	Pflicht-Tertial im Diakonissenkrankenhaus Leipzig Fachbereich: Viszeralchirurgie
02/2011 – 06/2011	Pflicht-Tertial im Parkkrankenhaus Leipzig Fachbereich: Innere Medizin

**Famulaturen**

02/2010 – 03/2010	Allgemeinmedizin; Life Community Deduako, Ghana
09/2009 – 10/2009	Zentrale Notaufnahme; Paracelsus Krankenhaus Rathenow
02/2009 – 03/2009	Gynäkologie/ Geburtshilfe; Paracelsus Krankenhaus Rathenow
09/2008 – 10/2008	Orthopädie; Krankenhaus Friedrichstadt Dresden

---

**FORTBILDUNGEN/ KURSE**


---

02/2017	Seminar DGAV Chirurgie Update, Berlin
09/2016	08. Kongress der Mitteldeutschen Chirurgenvereinigung, Leipzig
04/2016	133. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin
12/2015	Intensivkurs Grundlagen der „Good Clinical Practice“, Merseburg
09/2015	OP-Workshop Hernienchirurgie, Münster
03/2015	Sonografie-Grundkurs: Abdomen, Retroperitoneum, Thorax und Schilddrüse, Halle
03/2015	Repetitorium „Medizinische Biometrie“ unter Nutzung des Software-Paketes IBM SPSS Statistics

11/2014	Anwenderseminar Duplexsonografie der epifaszialen und tiefen Beinvenen, Halle
09/2013	Grundkurs im Strahlenschutz zum Erwerb der Fachkunde, Merseburg
04/2013	Seminar Basischirurgie/ Common Trunk, BDC Akademie, Hamburg
06/2010	Workshop Chirurgie zum Mitmachen
WS/2009	Kurs Grundlagen der Akupunktur

## POSTER

---

Burg A, Mosa T, Kothe J  
Individuelle Entscheidung der Pankreasanastomose in Abhängigkeit der Textur:  
Entscheider Schritt zu weniger Fisteln?  
08. Kongress der Mitteldeutschen Chirurgenvereinigung, Leipzig 09/2016

## SCHULISCHE AUSBILDUNG

---

06/2005	Allgemeine Hochschulreife
08/1998 – 06/2005	Friedrich-Ludwig-Jahn Gymnasium (Forst/ Lausitz)

## **7.6 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. A. Schmidt, meinem Doktorvater, für die Überlassung des Themas und Frau Dr. Y. Bausback für die Betreuung meiner Doktorarbeit.

Ebenfalls danke ich den Mitarbeitern, besonders Frau Dipl.- Math. B. Hentschel, aus dem Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig für die statistische Beratung.

Und nicht zuletzt danke ich meinen lieben Eltern, welche die Grundsteine zu dieser Arbeit gelegt haben, meinen Freunden und vor allem meinem Freund Georg für seine ausdauernde Geduld, liebevolle Unterstützung und Motivation.

### **7.7 Erklärung der Selbstständigkeit**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde.

Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf welches direkten Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Ort, Datum

.....

Unterschrift